

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1924

THÈSE

158

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Henry WALTER

Né le 30 mars 1892 à Dijon (Côte d'Or)
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

DU RYTHME FONCTIONNEL
DU FOIE

Président : M. A. CHAUFFARD, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

—
1924

128

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1924

THÈSE

138

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Henry WALTER

Né le 30 mars 1892 à Dijon (Côte d'Or)
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

DU RYTHME FONCTIONNEL
DU FOIE

Président : M. A. CHAUFFARD, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

—
1924



LE DOYEN. . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène.	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
	GILBERT.
Clinique médicale.	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TESSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	BROCA Auguste.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI . . . Pathologie médicale.
 ALGLAVE . . . Pathologie chirurgicale.
 AUBERTIN . . . Pathologie médicale.
 BASSET . . . Pathologie chirurgicale.
 BAUDOUIN . . . Pathologie médicale.
 BINET Physiologie.
 BLANCHETIÈRE . . . Chimie biologique.
 BRANCA . . . Histologie.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 BUSQUET . . . Pharmacologie et matière médicale.
 CADENAT . . . Pathologie chirurgicale.
 CHAMPY . . . Histologie.
 CHIRAY . . . } Pathologie médicale.
 CLERC }
 DEBRÉ Hygiène.
 I. de JONG . . . Anatomie pathologique.
 DUVOIR Médecine légale.
 ECALLE Obstétrique.
 FIESSINGER . . . } Pathologie médicale.
 FOIX }
 GARNIER . . . Pathologie expérimentale.
 HARVIER . . . Pathologie médicale.
 HEITZ-BOYER . . . Urologie.
 HOVELACQUE . . . Anatomie.
 JOYEUX Parasitologie.

MM

LABBÉ(Henri). Chimie biologique.
 LARDENNOIS. Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER. . . Obstétrique.
 LEVAITRE . . . Oto-rhino-laryngologie.
 LEMIERRE . . . Pathologie médicale.
 LEVY-SOLAL. Obstétrique.
 LHERMITTE . . . Pathologie mentale.
 LIAN. Pathologie médicale.
 MATHIEU . . . Pathologie chirurgicale.
 METZGER. Obstétrique.
 MOCQUOT . . . }
 MONDOR. . . . } Pathologie chirurgicale.
 MOURE. . . . }
 MULON. Histologie.
 PHILIBERT. . . Bactériologie.
 RIBIERRE . . . Pathologie médicale.
 RICHET Fils . . Physiologie.
 ROUVIERE . . . Anatomie.
 STROHL Physique médicale.
 TANON Pathologie médicale.
 TIFFENEAU . . . Pharmacologie et matière médicale.
 VAUDESCAL . . . Obstétrique.
 VERNE Histologie.
 VILLARET . . . Pathologie médicale.
 WELTER. Ophtalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

CAMUS Physiologie.
 GOUGEROT. . . Pathologie médicale.
 GUÉNIOT. Obstétrique.

MM.

RETTERRER. . . Histologie.
 ROUSSY Anatomie pathologique

IV — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
AUVRAY . . .	}	OMBRÉDANNE	Clinique chirurgicale infantile.
CHEVASSU . .		PROUST . . .	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE . .	}	RATHERY . . .	Clinique médicale.
LEREBoullet . . .		SCHWARTZ . .	Clinique chirurgicale.
LÉRI	}	TERRIEN . . .	Cliniq. ophtalmologique.
LÉPER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
N...		Education physique.
LEDOUX-LEBARD		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE

DE MA MÈRE

DE MON FRÈRE

Le Capitaine MAURICE WALTER, du 227^e R. I.

*Tombé à la tête de sa Compagnie,
à l'assaut du bois d'Avocourt,
11 Avril 1916.*

DE MES CAMARADES,

DES MÉDECINS DE MON RÉGIMENT,

DE MES INFIRMIERS ET BRANCARDIERS,

*dont les tombes pressées dans les
champs de France disent l'hé-
roïsme et la gloire du 172^e Régi-
ment d'Infanterie.*

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MON MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. CHAUFFARD

*En témoignage de reconnaissance
pour son accueil si bienveillant
et pour les conseils qu'il a bien
voulu nous donner pour cette
thèse qu'il nous fait le grand
honneur de présider.*

A MES MAITRES

Ecole de Médecine et Hôpital de Dijon

1910 et 1911. — MM. LES DOCTEURS DEROYE, directeur de l'Ecole de Médecine (*in memoriam*), BARON, directeur de la Maternité, BROUSSOLLE, directeur de l'Ecole de Médecine, JEAN DEROYE, DUBART, GAULT, LUCIEN, PERRIN, TASSIN, ZIPFEL.

INTERNAT

1912. — M. LE PROFESSEUR LECLERC, chirurgien de l'Hôpital général.

1913. — M. LE PROFESSEUR PETITJEAN, médecin de l'Hôpital général.

Stage à « l'Ecole du front » de Morvillars

1917. — M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEMIERRE, médecin des Hôpitaux, médecin consultant de la 7^e Armée.

Paris

EXTERNAT

1919. — M. LE PROFESSEUR WIDAL, médecin de l'Hôpital Cochin.

1920. — M. LE PROFESSEUR NOBÉCOURT, médecin de la Maternité, puis de l'Hôpital des Enfants-Malades.

INTERNAT

1920-21. — M. LE DOCTEUR VARIOT, médecin de l'Hospice des Enfants Assistés ;

M. LE PROFESSEUR MARFAN, médecin de l'Hospice des Enfants-Assistés.

1921-22. — M. LE DOCTEUR HUDELO, médecin de l'Hôpital Saint-Louis ;

M. LE PROFESSEUR BRINDEAU, accoucheur de la Maternité de la Pitié.

1922-23. — M. LE DOCTEUR SOUQUES, médecin de l'Hospice de la Salpêtrière.

1923-24. — M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JOUSSET, médecin de l'Hôpital Laënnec.

1924. — M. LE PROFESSEUR CHAUFFARD, médecin de l'Hôpital St-Antoine.

A MES AUTRES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

MESSIEURS BENSAUDE, BRODIN, HUBER, LE NOIR,
F. RAMON, médecins des hôpitaux

ET TOUT SPÉCIALEMENT

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ NOËL FIESSINGER, médecin des hôpitaux, qui nous a inspiré ce travail.

DU MÊME AUTEUR

Malformations craniennes, avec exophtalmie (en collaboration avec R. LANTUÉJOUL). *Société Anatomique*, 16 octobre 1920.

Double hydronéphrose congénitale, chez un enfant de 3 mois 1 2 (en collaboration avec M. VARIOT). *Société Médicale des hôpitaux*, 3 décembre 1920.

Atrophie maculeuse (en collaboration avec M. HUDELO). *Société française de dermatologie et de syphiligraphie*, 14 avril 1921.

Un cas de malformation anale (en collaboration avec M. LANTUÉJOUL). *Société Anatomique*, 4 février 1922.

Un cas de rétrécissement duodénal sous vatrérien (en collaboration avec R. LANTUÉJOUL). *Société Anatomique*, 4 février 1922.

Etude et interprétation d'un cas de lymphadénome métatypique (en collaboration avec F. Cailliau). *Société Anatomique*, 12 février 1922.

Cancer primitif du foie et tumeurs pararénales bilatérales chez l'enfant (en collaboration avec M. SLOBOZIANO). *Société Anatomique*, 12 février 1922.

Drainage par voie sous-péritonéale d'un hématome sous-péritonéal consécutif à une rupture utérine (en collaboration avec M. LANTUÉJOUL). *Société d'obstétrique et de gynécologie*, 13 février 1922.

Un cas de tumeur hypophysaire traitée par la radiothérapie (en collaboration avec MM. SOUQUES et MOUQUIN). 3^e *Réunion neurologique internationale annuelle*, 2-3 juin 1922.

Luxation de l'épaule consécutive à des crises de contractions musculaires violentes au cours d'une vieille héli-athétose, guérison par la section des tendons du grand pectoral et du grand dorsal (en collaboration avec M. SOUQUES). *Société de Neurologie*, 9 novembre 1922.

Quadruplégie spinale chronique d'origine blennorragique accompagnée d'atrophie musculaire permanente et d'abolition des réflexes tendineux (en collaboration avec MM. SOUQUES et MOUQUIN). *Société de Neurologie*, 11 janvier 1923.

Anesthésie d'origine cérébrale et de type radiculaire accompagnée de douleurs et d'abolition des réflexes tendineux dans les régions anesthésiques (en collaboration avec MM. SOUQUES et MOUQUIN). *Société de Neurologie*, 1^{er} février 1923.

La réaction du benjoin colloïdal dans la sclérose en plaques (en collaboration avec MM. SOUQUES et MOUQUIN). *Société de Biologie*, 28 avril 1923.

Péricardite pneumococcique primitive (en collaboration avec M. HORTOPAN). *Société anatomique*, 9 février 1924.

Anévrysme aortique, sans battements à l'examen radioscopique (en collaboration avec M. A. BOURGEOIS). *Société anatomique*, 9 février 1924.

SOUS PRESSE

2 cas de dermatite exfoliatrice du nouveau-né (en collaboration avec M. CAILLIAU).

L'asynergie fonctionnelle dans les petites insuffisances hépatiques (en collaboration avec M. NOEL FIESSINGER). *Société Médicale des hôpitaux*, 1924.

L'intermittence dans le rythme fonctionnel du foie pathologique (en collaboration avec M. NOEL FIESSINGER). *Société Médicale des hôpitaux*, 1924.

L'épreuve du miel comme mode d'exploration fonctionnelle du foie (en collaboration avec M. NOEL FIESSINGER). *Société de Biologie*, 1924.

L'intermittence dans le rythme fonctionnel des foies normaux (en collaboration avec M. NOEL FIESSINGER). *Société de Biologie*, 1924.

Sur un cas d'insuffisance thyro-ovarienne (en collaboration avec M. MOUQUIN) 1924.

PLAN

INTRODUCTION

PREMIÈRE PARTIE

A. — La physiologie du foie, et l'exploration de son fonctionnement

1° Fonction biliaire. — Physiologie. — Epreuves d'insuffisance spontanée, provoquée.

2° Rôle du foie dans le métabolisme protéique. — Epreuves d'insuffisance spontanée et provoquée.

3° Rôle du foie dans le métabolisme des sucres. — Epreuves d'insuffisance spontanée et provoquée.

4° Rôle antitoxique. — Physiologie. — Epreuves d'insuffisance.

5° Fonction hémocrasique. — Physiologie. — Epreuves.

B. — Les épreuves que nous avons pratiquées

De la nécessité de faire des épreuves multiples et rapides.

Notre technique d'examen.

Description et discussion des épreuves employées.

Réactions de Grimberty, d'Ehrlich, de Schlesinger, de Hay; stalagmométrie.

Réactions de Triboulet, de Fouchet; épreuves de Filinski, de Colrat; coefficient Derrien-Clogne; temps de saignement, de coagulation, formation du caillot.

II^e PARTIE

RECHERCHES PERSONNELLES

A. — Les fonctions hépatiques envisagées chez l'individu malade

1^o Au cours des maladies du foie; observations; discussion.

2^o Au cours des maladies diverses; observations, discussion.

Conclusion: synergisme et asynchronisme.

B. — Les fonctions hépatiques envisagées chez l'individu normal: l'intermittence.

1^o La glaucurie intermittente.

2^o Le rythme d'élimination des sels et des pigments chez l'hépatique; observations.

3^o Le rythme d'élimination des sels et des pigments chez le sujet normal: observations; discussion; l'élimination aqueuse.

4^o Influence d'autres facteurs que l'élimination aqueuse; l'alimentation.

5^o Faits confirmatifs tirés d'autres travaux sur le foie.

6^o Influence d'un autre facteur encore, chez l'individu

normal, c'est-à-dire le fonctionnement, le rythme propre du foie ; l'urine de 8 heures du matin.

7° L'explication par l'histo-physiologie.

III• PARTIE

CONCLUSIONS

Conclusion générale : de la difficulté de distinguer entre le fait physiologique et le fait pathologique ; nécessité de la clinique.

Conclusions proprement dites :

rythme polycyclique chez le sujet sain ;

rythme intermittent chez le sujet malade, avec en outre, asynergie et asynchronisme des fonctions.

AVANT-PROPOS

Monsieur le Docteur Noël Fiessinger qui m'a donné le sujet de cette thèse a été pour moi pendant tout ce travail un guide précieux et sûr. Il m'a en outre fourni nombre de renseignements bibliographiques ; il a mis des observations à ma disposition. Je tiens à lui en témoigner ici toute ma très sincère et très fidèle reconnaissance.

Toutes les observations personnelles ont été recueillies dans le service de mon maître Monsieur le Professeur agrégé André Jousset. Je le remercie tout particulièrement de la bienveillance avec laquelle il m'a permis de suivre mes malades.

Mon ami Clogne, chef de laboratoire à la Faculté, a fait les dosages d'acide glycuronique et je le remercie de son aimable collaboration.

Je n'aurais garde d'oublier le personnel des services de M. Jousset, et lui sais gré de sa patience inlassable qui m'a permis de renouveler et de multiplier mes examens en série.

Enfin, avant de terminer, je redirai à mon beau-père le Docteur E. Willemin, médecin consultant à Vichy, avec toute mon affection, ma reconnaissance pour ses précieux conseils.

INTRODUCTION

Le clinicien qui veut actuellement juger de l'état fonctionnel du foie, dispose, à côté de l'examen objectif du malade, de ce qu'il est convenu d'appeler : « Les. « épreuves de laboratoire ».

La symptomatologie clinique de l'atteinte du foie, n'est en effet ni très riche, ni très précise. On comprend donc qu'on ait recherché des épreuves permettant de la déceler alors qu'elle est encore légère et par cela même curable. Ces épreuves, d'abord, se contentaient de rechercher dans les humeurs, la variation quantitative de tel de leurs composants habituels — : urée, ammoniacque... — ou l'apparition de tel corps anormal — sucre, acétone... Mais les recherches pour être plus précises ajoutaient bientôt à cette étude des simples altérations du métabolisme dans des conditions normales, l'étude de ce même métabolisme dans des conditions différentes, anormales : je veux dire « en période de surmenage ». Et actuellement il est peu d'épreuve fonctionnelle hépatique qui ne se double d'une technique de surmenage, celle-ci considérablement plus sensible.

Il y a là évidemment un progrès, et tel, qu'il n'est

guère de fonction hépatique, qu'il s'agisse du métabolisme des matières azotées, du mécanisme de la coagulation, du métabolisme des sucres, du rôle anti-toxique, de la fonction biliaire — pour ne citer que les plus importantes — il n'est guère de fonction qu'actuellement nous ne puissions fouiller au moyen d'un nombre souvent considérable de techniques précises.

Mais, il faut bien le dire, nombre de ces épreuves sont compliquées : elles paraissent trop répondre, bien plus d'ailleurs qu'elles ne le sont souvent en réalité, à leur appellation « d'épreuves de laboratoire » et de ce fait rebutent les cliniciens. C'est peut-être ce qui explique qu'elles n'aient pas été très fréquemment appliquées pour rechercher, à la fois, l'état de toutes les fonctions hépatiques, du moins les plus importantes et les plus facilement accessibles.

Aussi, avons-nous pensé qu'il pouvait être intéressant de nous livrer à cette étude — non pas au cours des atteintes particulièrement graves : les grandes insuffisances s'accompagnent toujours d'une véritable sidération cellulaire, si bien qu'on retrouve dans tous les cas une atteinte totale et massive de toutes les fonctions, mais au cours des insuffisances légères.

Il nous a paru utile, à l'occasion des petites insuffisances survenant au cours d'hépatites passagères, d'infections ou d'intoxications minimales, d'étudier la valeur exacte de ces explorations, de les comparer entre elles, de voir leurs rapports avec l'évolution clinique de l'affection.

Ce travail ne visait d'abord que l'insuffisance légère

mais pourtant pathologique. Mais il nous faisait constater de si considérables modifications dans la même maladie suivant les malades, ou suivant les épreuves — chez les mêmes malades à des périodes très rapprochées de la maladie, ou même, aux différentes heures de la journée — que nous avons été amené à faire certaines de ces recherches sur l'individu normal, ou du moins considéré comme tel. C'est l'exposé de nos recherches que nous allons faire ici :

L'étude des fonctions hépatiques chez le petit insuffisant et chez le sujet normal au moyen de certaines épreuves courantes et de manipulation aisée.

Dans une première partie nous passerons en revue les connaissances actuelles sur l'exploration hépatique, et nous exposerons notre technique d'examen. Une deuxième partie sera consacrée à nos recherches qui nous conduiront, dans une troisième partie, à nos conclusions.

PREMIÈRE PARTIE

LA PHYSIOLOGIE DU FOIE
ET
L'EXPLORATION DE SON FONCTIONNEMENT

LA PHYSIOLOGIE DU FOIE ET L'EXPLORATION DE SON FONCTIONNEMENT

Depuis longtemps déjà, de nombreux auteurs se sont attachés à rechercher et à multiplier les épreuves propres à déceler l'insuffisance hépatique. Mais quand on étudie ces méthodes, on reste frappé de voir de quelle manière fractionnée, pourrait-on dire, la fonction hépatique a été étudiée.

L'histoire des tests d'insuffisance hépatique est à peu près la même dans tout les cas : partant d'une idée directrice précise — un point particulier de physiologie hépatique — un auteur trouve une technique propre à déceler le trouble de cette fonction.

Pour s'assurer de sa valeur, il l'applique dans les cas cliniquement indéniables d'insuffisance, cherchant un pourcentage honnête de cas positifs ; il fait la contre épreuve chez des malades non hépatiques, et après lui ceux qui useront de cette méthode, en deviendront ses partisans ou ses détracteurs, suivant qu'elle aura été plus souvent discordante ou concordante avec la clinique. Cette manière de faire ne laisse pas d'être discutable : par définition, en effet, chaque épreuve n'interroge qu'une

fonction, et ces fonctions sont multiples. Ne rechercher l'insuffisance hépatique que par une technique c'est conclure du particulier au général, c'est postuler que petite ou grande l'insuffisance hépatique est toujours totale, c'est-à-dire intéresse toutes les fonctions.

Cette hypothèse ne cadre nullement avec la réalité, car, si dans les grandes insuffisances la cellule est lésée de façon massive, il est remarquable de constater que ses atteintes légères sont bien différentes et sont loin de toucher toutes les fonctions à la fois. La chose est si vraie, qu'actuellement, il est de règle dans tout examen hépatique, de multiplier les épreuves.

C'est ce que nous avons fait nous-même. Mais nous croyons utile, avant de dire les techniques que nous avons suivies, de revoir brièvement la physiologie hépatique. Nous pourrions ainsi, par ce coup d'œil d'ensemble, situer à leur juste place les méthodes d'exploration actuelles, et mieux comprendre quel point particulier du fonctionnement hépatique, chaque test utilisé a le dessein d'explorer.

Nous voulons donc, dans cette première partie, passer rapidement en revue les grandes fonctions hépatiques.

Fonction biliaire ;

Métabolisme des matières azotées ;

Métabolisme des sucres ;

Fonction anti-toxique ;

Fonction sanguine ;

laissant délibérément de côté des fonctions secondaires

pour lesquelles nous ne possédons pas encore de moyen pratique d'investigation.

Pour chacune de ces fonctions, après un aperçu physiologique, nous verrons ses méthodes d'études : d'une part les épreuves recherchant l'altération du foie pendant son métabolisme normal, les insuffisances spontanées en quelque sorte, d'autre part les épreuves plus sensibles d'insuffisance provoquée, obtenue à la faveur du surmenage.

Nous terminerons cette première partie par l'exposé et la critique des techniques que nous avons cru devoir employer.

I. — FONCTION BILIAIRE

Le foie déverse par le canal cholédoque environ 1 litre de bile par 24 heures. La composition de la bile est à peu près la suivante :

Eau.	965 à 975 parties
Matières extractives.	25 à 35 »

Ces dernières se répartissent en :

Sels minéraux.	5 à 10 gr.
Lécithines, graisse	3 à 5 gr.
Mucine, matières organiques, insolubles dans l'alcool	5 à 10 gr.
Pigments biliaires	0,15 à 0,75
Sels biliaires	5 à 18 gr.
Cholestérine	0,40 à 0,60

Ce sont ces trois derniers éléments : pigments, sels, et cholestérine qui caractérisent la bile, et c'est leur genèse, leur évolution et leur rôle que les physiologistes se sont attachés surtout à étudier.

Pigments

La matière colorante de la bile provient de l'hémoglobine, matière colorante du sang. L'hémoglobine se transforme d'abord en hématine, qui donne ensuite de la bilirubine.

Nous n'étudierons pas ici l'hémolyse et ses causes normales et pathologiques. Nous ne nous hasarderons pas dans les discussions relatives à la biligénie : la théorie hépatogène voulant que le pigment se forme dans le foie, et la théorie hématogène ne voyant dans cette glande qu'un simple filtre, ont toutes les deux de chauds défenseurs ; ils apportent les uns comme les autres des arguments paraissant convaincants. Nous nous bornerons à enregistrer les faits indiscutables.

Le pigment se rencontre en divers points de l'organisme :

1° Dans la bile, (extraite par tubage duodénal) : 15 à 75 centigr. par litre (Chabrol, Bénard et Gambillard).

2° Dans les matières fécales ; mais le pigment y est modifié : arrivée dans l'intestin la bilirubine est transformée sous l'action de fermentations en stercobiline, qu'on s'accorde d'ailleurs actuellement de façon unanime à identifier à l'urobiline.

3° Dans le sérum sanguin : il existe une cholémie phy-

siologique : c'est la bilirubine qui donne au sérum sa teinte jaune clair. Cette cholémie est aux environs de 1 pour 36.000, d'après MM. Gilbert, Herscher, Posternak.

4° Dans les urines, on ne trouve jamais de bilirubine chez l'individu normal, on y trouve de l'urobiline.

Urobiline

Ce n'est, comme nous venons de le voir, qu'un produit de transformation de la bilirubine. Sans nous hasarder dans les théories concernant sa genèse et son évolution, signalons que des recherches très récentes (Chiray et Benda) signalent sa présence normale dans la bile, et bornons-nous à enregistrer qu'il existe une urobilinurie physiologique très légère, exigeant, pour être décelée, des méthodes assez sensibles, et que, en clinique, toute rétention pigmentaire, quand elle est légère, se traduit avant le stade de cholurie, par une période d'urobilinurie exagérée.

Sels

Ils figurent dans la bile à l'état de glycocholate et de taurocholate de soude, résultant d'une synthèse entre l'acide cholalique et deux acides aminés, la taurine et le glycocolle.

L'acide cholalique, qui est le noyau, fondamental, marque la parenté avec la cholestérine ; il en serait, pour bien des auteurs, un produit de désintégration.

La taurine et le glycocolle tirent leur origine de la molécule albuminoïde provenant des substances protéiques de l'alimentation.

Qu'ils soient formés par le foie, ou seulement excrétés par lui, les sels se retrouvent :

1° dans la bile, 8 à 10 gr. pour 1000 ;

2° dans les fèces ;

3° dans le sérum sanguin où il existe une cholémie saline très minime de 10 centigrammes par litre environ d'après MM. Gilbert, Chabrol et H. Bénard ;

4° Dans les urines enfin, on admet qu'il n'y a pas normalement de sels biliaires, autant du moins que nos moyens actuels d'investigation, assez indirects il faut le reconnaître, permettent de l'affirmer.

ROLE. — Aux sels biliaires revient une part importante dans l'absorption des graisses. MM. Lemierre et Brulé ont prouvé que, contrairement à l'opinion classique faisant du suc pancréatique l'agent principal de la digestion des graisses, la disparition des sels biliaires entraînait la non digestion de la plupart des graisses intestinales.

Rappelons enfin, que le passage dans la circulation en quantité anormale de sels biliaires, s'accompagne de prurit et de bradycardie.

Cholestérine

Le cycle de la cholestérine est encore plus discuté que celui des autres éléments de la bile, et nous nous y appesantirons d'autant moins que nous n'avons pas étudié cette question au cours de nos recherches.

Signalons pourtant qu'elle existe dans le sérum sanguin au taux de 1 gr. 60 pour 1000 (Chauffard, Laroche,

Grigaut). Dans la bile au taux de 0,40 pour 1000 d'après Grigaut. Dans les urines elle n'existe qu'à l'état de traces ; on en trouve très peu dans les fèces.

Exploration de la fonction biliaire

Elle comprendra la recherche de ces différents éléments, sels, bilirubine et urobiline dans le liquide de tubage duodénal, dans les matières, dans le sérum sanguin, dans les urines.

A. — Insuffisance spontanée

C'est la recherche banale, et s'il y a lieu, le dosage de ces différents éléments.

1° dans la bile.

La bilirubine pourra être dosée par les méthodes colorimétriques suivant le procédé décrit par MM. Chabrol, Bénard et Gambillard.

L'urobiline par la technique tout récemment exposée par MM. Chiray et Benda.

Les sels, par la méthode indirecte de recherche de la tension superficielle.

2° dans les matières.

On recherchera la présence du pigment par la méthode de Triboulet ; des sels biliaires par la numération des hémocoanies dans le sérum sanguin.

3° dans le sérum.

On pratiquera l'épreuve des hémocoanies de Lemierre et Brulé qui témoigne de la digestion des graisses et de leur passage dans le sérum.

On dosera approximativement la cholémie par un procédé colorimétrique, celui de Fouchet par exemple.

4° dans l'urine.

On recherchera les sels par la réaction de Hay et la mesure de la tension superficielle ; l'urobiline et l'urobilinogène, par la fluorescence avec l'acétate de zinc, ou par la benzaldéhyde-réaction d'Ehrlich ; la bilirubine par la réaction de Grimbert, la réaction de Gmelin n'ayant pas de valeur.

B. — Insuffisance provoquée

Les épreuves de surmenage sont peu nombreuses.

L'épreuve dite « de la bile » de Falta, Högler et Knobloch qui augmenterait l'urobilinurie chez les insuffisants hépatiques, par ingestion de bile de bœuf, a été l'objet de justes critiques de la part de Th. Brulé.

La cholalurie provoquée par ingestion de glycocholate de soude (Ed. Doumer) sert à différencier les ictères dissociés vrais des ictères dissociés par épuisement des disponibilités de l'organisme en sels biliaires.

Récemment Filinski a proposé une épreuve du surmenage du foie par l'ingestion de miel provoquant une urobilinurie pathologique chez l'insuffisant hépatique. Nous en reparlerons plus loin.

II. — FONCTIONS DU FOIE DANS LE MÉTABOLISME PROTÉIQUE

Dans le métabolisme protéique, le travail du foie « consiste à tirer des protéines le plus grand rendement nutritif avec la moindre toxicité des déchets ». (Noël Fiessinger).

On peut distinguer dans ce travail trois fonctions ou rôles principaux.

ROLE DE TRANSFORMATION

Dissoutes par les diastases, pepsine, trypsine et érepsine, pendant la traversée digestive, les albumines alimentaires sont détruites. Successivement elles sont transformées en albumoses et peptones, puis en polypeptides, enfin en acides aminés, à molécules petites, qui facilement traversent la muqueuse intestinale ; elles arrivent par le sang au niveau des tissus où elles compensent les pertes et reconstruisent les molécules protéiques. Mais le surplus arrive au foie qui va les transformer encore pour les éliminer : Les amino-acides sont désaminés et décomposés en ammoniacque et acides α cétoniques ; ces derniers sont normalement brûlés dans le foie et les tissus, et l'on comprend qu'une altération hépatique puisse entraver cette combustion et entraîner de l'acidose ; l'ammoniacque est transformée dans le foie en un produit moins toxique et plus facilement éliminable par les urines,

l'urée ; l'augmentation de l'ammoniaque urinaire, la diminution de l'urée seraient donc encore témoins de l'insuffisance du foie.

ROLE DE FIXATION

La muqueuse intestinale ne laisse pas filtrer que des amino-acides, mais aussi des albumines hétérogènes, qui, si elles passaient directement dans la circulation, produiraient des troubles. Le foie, normalement arrête, fixe ces substances toxiques.

ROLE DE CONJUGAISON

Le foie enfin utilise certains produits azotés pour les conjuguer à des substances toxiques qui seront rejetées par les urines ; il utilise un acide amino-sulfuré, la cystine ; le soufre qui en dérive, parvenu à l'état sulfurique par des processus d'oxydations successives, se conjugue avec les phénols venus de l'intestin après fermentation bactérienne de la tyrosine ou du tryptophane. C'est à la cellule hépatique que revient ce processus de conjugaison transformant les phénols toxiques en phényl-sulfates moins toxiques et plus facilement éliminables.

Exploration de la fonction protéique

ROLE DE TRANSFORMATION

A. — Insuffisance spontanée

Nous avons vu que les amino-acides étaient chez l'homme sain, transformés en corps cétoniques, norma-

lement brûlés dans les tissus, et en ammoniacque, elle-même transformée en urée.

Et l'on comprend qu'une insuffisance hépatique fasse apparaître dans les urines des amino-acides qui auraient dû être détruits — des corps cétoniques qui n'ont pas été brûlés — de l'ammoniacque qui n'a pas été transformée en urée — alors que l'urée diminue, l'ammoniacque n'étant plus transformée.

La recherche de l'acidose qui survient par suite de l'absence de combustion des corps cétoniques au niveau du foie, n'est positive que dans les insuffisances brutales, passagères ou durables ; elle est de peu d'intérêt dans les insuffisances légères.

Les dosages de l'urée seule, ou de l'ammoniacque seule, ne sont plus pratiqués, puisque leur quantité varie avec les ingestions alimentaires ; par contre on fera le dosage des amino-acides (M. Labbé et Bith) dont le chiffre normal de 5 à 36 centigrammes se trouvera augmenté.

Tous ces chiffres, d'ailleurs, prendront d'autant plus de valeur qu'ils seront, non pas considérés en eux-mêmes, mais comparés entre eux, d'où la pratique autrement plus précise des rapports ; et l'amino-acidurie se jugera mieux alors par le rapport de Bith, qui compare l'azote aminé à l'azote total et s'exprime :

$$R = \frac{\text{Az aminé}}{\text{Az total}}$$

rapport variant normalement de 0,5 à 3 0/00.

De même si le dosage de l'urée seule ou de l'ammoniacque seule est, nous l'avons vu, de peu de valeur, par contre, il n'est pas sans intérêt de comparer entre elles les quantités des différents corps azotés éliminés.

Comme normalement tous les corps protéiques ne sont pas transformés en urée, on pourra comparer l'urée transformée aux autres matières azotées, voir la proportion entre l'azote transformée en urée, et l'azote ne l'ayant pas été. Le rapport établi ainsi entre azote-urée et azote-total est le rapport azoturique qui s'exprime :

$$\frac{\text{Az urée}}{\text{Az total}}$$

Il est normalement de 83 à 85 o/o et diminue en cas d'insuffisance hépatique. Mais ce rapport ne rend pas un compte exact de l'uréogénèse ; en effet, normalement tous les corps azotés ne doivent pas être transformés en urée ; il est certaines formes d'azote, azote urique, créatine, qui, normalement, ne donnent pas d'urée ; si donc la proportion de ces corps varie dans l'urine, le rapport sera modifié, sans pour cela que l'uréogénèse ait été touchée. Et c'est pourquoi Maillard proposa un rapport des composés ammoniacaux à l'urée, qu'il appela coefficient d'imperfection uréogénique, s'énonçant

$$\text{Iu} = \frac{\text{Az ammoniacal}}{\text{Az urique} + \text{Az ammoniacal}}$$

normalement il est de 6,6 o/o chez l'individu normal.

Plus tard, Maillard et Lanzenberg firent intervenir dans leur rapport l'azote des acides aminés, c'était le coefficient d'acidose ; il s'exprime

$$\frac{\text{Az ammoniacal} + \text{Az des acides aminés}}{\text{Az uréique} + \text{Az ammon.} + \text{Az des acides aminés}}$$

normalement il est de 6,3 o/o.

Plus récemment Clogne proposa un rapport à peu près semblable mais possédant l'avantage incontestable d'une grande simplicité de technique. C'est le rapport de l'azote formol à l'azote hypobromite. L'azote formol donne l'azote ammoniacal + l'azote des acides aminés (Ronchèse); l'azote hypobromite donne l'azote uréique + l'azote ammoniacal en partie, + l'azote des acides aminés en partie.

Sa valeur est sensiblement la même que celle du coefficient de Maillard; ses variations lui sont parallèles, il oscille chez l'individu normal entre 6 et 7 o/o. La recherche des deux coefficients du rapport est d'une technique facile; elle n'exige qu'un seul échantillon d'urine, et évite ainsi la cause d'erreur des fermentations ammoniacales: celles-ci surviennent toujours dans les urines de 24 heures, quelles qu'aient été les précautions prises.

L'étude du rôle de transformation des albuminoïdes basée sur l'examen des urines, suppose, *a priori*, une perméabilité rénale normale; or, l'association fréquente des troubles de l'élimination rénale et des troubles de l'insuffisance hépatique, pourrait rendre la méthode critiquable. En fait, dans la majorité des cas, le régime étant connu, l'exploration urinaire suffit.

On a voulu chercher néanmoins une plus grande précision, et pour éliminer le facteur rénal, certains auteurs ont utilisé le sérum sanguin. D'où l'étude du coefficient azoturique du sérum qui normalement est de 0,70 à 0,85.

Le Professeur Chauffard et P. Brodin préfèrent doser ce qu'ils nomment l'azote résiduel : c'est le produit de :

Az total du sérum — Az de l'urée = Az résiduel.

Son taux chez le sujet sain est aux environs de 0,10 par litre, il augmente avec l'insuffisance hépatique.

B. — Insuffisance provoquée

Pour parer à l'imprécision du dosage de l'ammoniaque seul, Gilbert et Carnot, Weintraud, Calabrèse, ont recherché l'ammoniurie provoquée ; les premiers, par ingestion de 4 à 6 grammes d'acétate d'ammoniaque, les seconds avec le citrate et le carbonate.

Le chiffre normal de 0 gr. 40 à 1 gramme d'ammoniaque par litre et par 24 heures n'augmenterait que peu en cas d'insuffisance.

De même on a recherché l'amino-acidurie provoquée par ingestion soit d'acides aminés définis, glycocolle, alanine, acide asparagique, soit simplement de peptone commerciale. MM. Marcel Labbé et Bith pratiquent cette épreuve et constatent que le rapport de l'azote aminé à l'azote total recherché les jours précédents s'élève notablement dans les 48 heures qui suivent l'ingestion de 20 grammes de peptone, s'il y a insuffisance hépatique.

ROLE DE FIXATION

Linossier et Lemoine, Minet et Leclerc admettaient la possibilité du passage d'albumines hétérogènes intactes à travers la muqueuse intestinale. Le Prof. Wi-

dal, Abrami et Iancovesco ont apporté la preuve de la réalité de ce passage dans la veine porte ; ils ont montré que si l'on injecte dans la circulation générale d'un chien du sang de sa veine porte en période digestive, il se produisait des modifications sanguines importantes, caractérisées par de la diminution de l'indice réfractométrique du sérum, de l'hypercoagulabilité, une chute de la pression, et surtout de la leucopénie, tous phénomènes caractérisant ce qu'ils ont appelé l'hémoclasie digestive ; ces phénomènes étaient bien dus aux albumines hétérogènes du sang porte, en période digestive, car l'injection d'acides aminés ou de peptone ne produisait pas le même résultat. Normalement le foie fait donc barrage sur les molécules protéiques hétérogènes et aucun phénomène anormal n'est observé.

Si au contraire le foie devient déficient, ces albumines passeront dans la circulation ; elles y produiront les phénomènes énumérés plus haut, ils constituent ce que leurs auteurs ont appelé le choc hémoclasique.

La recherche de l'hémoclasie digestive par ingestion à jeun de 200 gr. de lait et constatation de 20 en 20 minutes du nombre des globules blancs, constitue ainsi un procédé élégant d'étude de la fonction de fixation des matières albuminoïdes. Mais des constatations récentes ont montré sa très grande sensibilité qui la rend facilement influençable par des facteurs d'ordre digestif indépendants des fonctions hépatiques.

ROLE DE CONJUGAISON

Le dosage respectif de soufre conjugué, c'est-à-dire complètement évolué, et du soufre total éliminé, a permis d'établir des rapports :

Le rapport du Prof. Robin, du S. oxydé au S. total ; le rapport de Pierre Joly du S. incomplètement oxydé au S. total. Chez le sujet sain le S. complètement oxydé représente 85 à 90 o/o du S. total ; le reste ou S. non complètement évolué représente 10 à 15 o/o.

Le rapport du Prof. A. Robin est chez l'homme normal de 85 à 87 o/o. Le rapport de Pierre Joly ou coefficient d'imperfection d'oxydation du soufre de 16 à 18 o/o.

III. — FONCTIONS DU FOIE DANS LE MÉTABOLISME DES SUCRES

La fonction du foie dans le métabolisme des sucres est une des mieux connues.

Le glucose alimentaire arrivé au foie par la veine porte, y est emmagasiné sous forme d'un sucre de réserve, le glycogène qui entre dans la constitution de la cellule hépatique au repos. Ce rôle de fixation n'est d'ailleurs pas spécial au foie, et la plupart des organes et le tissu musculaire fixent aussi le glycogène. Le foie conserve néanmoins le rôle principal dans cette fonction glycopexique. Puis, au fur et à mesure des besoins, le sucre, véritable combustible de l'organisme est libéré

par transformation du glycogène en glucose : il se passe dans les périodes inter-digestives l'inverse de ce qui se passait dans la période digestive, c'est la glycogénèse.

Il en résulte une glycémie normale qui est d'environ 1 gr. 0/00, s'élève pendant la digestion, atteint 1 gr. 6 ou 7, 1/2 heure après l'absorption et revient à la normale au bout de 2 heures.

En outre, le foie possède un pouvoir de conjugaison vis-à-vis du sucre, semblable à celui que nous avons déjà étudié au sujet du soufre. Le foie conjugue le glucose à certains produits toxiques, et réalise ainsi des composés à toxicité moindre plus facilement éliminables par le rein : les alcools, les aldéhydes comme les phénols, les cétones comme le camphre, ont la propriété de s'unir à la glucose pour former des glucosides qui par oxydation donneront de l'acide glycuronique facilement rejeté par les urines.

Exploration du métabolisme des sucres

A. — Insuffisance spontanée

Glycogénèse. — Les signes spontanés de l'insuffisance hépatique consisteront dans le recherche et le dosage du sucre dans le sang et les urines.

La glycosurie passagère est assez rare.

La glycémie par contre (Chauffard, P. Brodin et Zizine) est dans les lésions du foie fréquemment augmentée au-dessus de son chiffre normal de 1 gr. 0/00.

On pourra rechercher le sucre protéidique ou sucre combiné (Bierry et Rathery).

Conjugaison. — Le rôle de conjugaison sera étudié par le dosage de l'acide glycuronique éliminé ; il est normalement de 0 gr. 04 par litre d'urine, ce chiffre s'abaisse et tend vers zéro quand le foie est lésé.

B. — Insuffisance provoquée

La plupart des épreuves que nous signalons se doublent d'une épreuve de surmenage, celle-ci plus sensible.

Glycogénèse. — Si la glycosurie spontanée est passagère et rare, par contre, il est facile de la provoquer par un ingestion abondante de sucre : c'est l'épreuve de la glycosurie alimentaire autrefois préconisée par Colrat. Elle traduit une hyperglycémie dépassant les limites physiologiques, atteignant le seuil d'excrétion du glucose (Chauffard, Brodin et Žizine).

La glycosurie peut être encore provoquée par l'injection sous-cutanée d'adrénaline. Mais étant donné les erreurs dues aux différences de perméabilité rénale, il vaudrait mieux, comme le conseille Loeper, étudier la glycémie adrénalinique.

Conjugaison. — Beaucoup plus intéressante est l'épreuve de la glycuronurie provoquée, proposée par le Prof. Roger et Chiray.

Au lieu de pratiquer un dosage isolé de l'acide glycuronique, on fera plusieurs dosages, un avant, et les autres de 2 en 2 heures après l'ingestion de 0 gr. 50 de cam-

phre. Chez le sujet sain la glycuronurie normale de 0,010 à 0,020 passe au taux de 0,080 au bout de 2 heures ; elle est stationnaire, ou même s'abaisse et disparaît complètement dans les insuffisances marquées.

IV. — ROLE ANTI-TOXIQUE

L'action anti-toxique du foie est facile à mettre en évidence par l'injection comparée de toxiques dans une veine périphérique ou dans un rameau de la veine porte : par la veine porte, il faudra une dose 2 fois plus forte pour tuer l'animal.

« En opérant dans des conditions bien déterminées, nous avons reconnu que la plupart des alcaloïdes perdent la moitié de leur toxicité en traversant le foie ». (Roger).

Mais là ne se borne pas le rôle anti-toxique du foie : c'est lui qui maintient l'invariabilité nécessaire à la constitution de notre milieu organique ; il arrête et emmagasine les substances anormales ou même normales mais en excès dans le sang de la veine porte, et leur fait subir les transformations nécessaires, contribuant ainsi à maintenir fixe la constitution chimique du sang. Dans cet ordre d'idée rentre la fixation des matières albuminoïdes que nous avons envisagée plus haut, et dont nous avons signalé l'étude par la recherche de l'hémoclasie digestive du P^r Widal.

Aux chapitres précédents nous avons vu la transformation de substances toxiques en substances inoffensi-

ves : le foie conjuguant certains corps à la glucose et donnant l'acide glycuronique ; le soufre aux phénols, pour donner des phényls-sulfates ; les sels ammoniacaux transformés en urée 40 fois moins toxiques, etc... — et en même temps nous avons vu des épreuves qui en permettent l'exploration.

D'autres techniques se proposent néanmoins la recherche du rôle antitoxique ; elles sont basées sur la fonction d'arrêt du foie.

Ainsi le Pr Chauffard et ses élèves Cavasse et Castaigne ont montré les intermittences dans l'élimination du bleu de méthylène dans les cas de lésion du foie. Cette glaucurie intermittente se recherche après injection intra-musculaire de 2 cm³ d'une solution stérilisée de bleu de méthylène à 2,5 0 0. L'urine est recueillie d'heure en heure, et l'on pourra y constater un rythme avec à coups d'autant plus nets que l'insuffisance sera elle-même plus marquée. Cette épreuve est facile, elle est parfois plus sensible que l'urobilinurie et la glycosurie alimentaire (Chauffard et Castaigne, Oulmont et Ramond), mais comme Chauffard et Castaigne l'ont bien montré elle traduit un phénomène plus général, le rythme intermittent des éliminations urinaires chez les hépatiques ; d'où l'erreur possible de son interprétation si le rein est lésé pour son propre compte.

L'épreuve de Roch, de Genève, d'après laquelle 2 milligr. de bleu ingéré ne passent dans les urines que si le foie est normal ; et l'épreuve plus récente du salicylate de soude de Roch et Schiff (de Genève) ont été l'objet de discussions et n'ont pas donné de résultats très cons-

tants entre les mains de ceux qui, après leurs auteurs, les ont employées.

Très récemment, MM. Gilbert et Coury ont rapporté les résultats de leur expérience de l'épreuve de la phthaléine tétrachlorée dosée dans le sérum après injection intra-veineuse, à la dose de 5 millig. par kilogr. de poids. Ils constatent que l'« épreuve tétrachlorephthaléinique est absolument inoffensive, et dans une mesure importante permet d'apprécier cliniquement chez les malades sans ictère, la valeur fonctionnelle du foie ».

Nous avons connu malheureusement trop tard cette épreuve publiée au moment où nous mettions sous presse, et nous n'en avons pas l'expérience.

V. — ROLE DU FOIE DANS LA COAGULATION DU SANG

Le foie joue un rôle important dans le mécanisme de la coagulation du sang : la fibrine dont est fait le caillot est le résultat de l'action du fibrin-ferment sur le fibrinogène.

Or le fibrinogène est produit par le foie, et le fibrin-ferment est, bien que d'une façon plus complexe, en partie d'origine hépatique : le foie favorise donc la coagulation. Mais il fabrique aussi une anti-thrombine retardant la coagulation, de telle sorte qu'il est régulateur de celle-ci.

En réalité, l'insuffisance hépatique se traduit en clinique par une diminution de la coagulation, c'est-à-dire par des hémorragies.

Exploration fonctionnelle

Les modifications de la coagulation sanguine ont été étudiées par P. E. Weil, Bocage et Isch-Wall, sous le nom de syndrome hémocrasique du foie. Ils ont montré que, en cas d'insuffisance hépatique, on pouvait rencontrer :

des modifications dans le mode de formation et l'évolution du caillot : celui-ci peut-être irrétractile, ou à rétractilité incomplète, exsudant peu de sérum ; il peut, s'il se rétracte, être peu résistant et s'émietter à sa partie inférieure, parfois même à l'émiettement fait bientôt suite une redissolution du caillot : fait qui se produit normalement, mais alors ne commence guère avant le quatrième jour et n'est jamais complet.

un retard de la coagulation du sang qui explique les hémorragies fréquentes chez les hépatiques.

un prolongement du temps de saignement enfin, étudié selon le procédé préconisé par Duke par piqure au lobule de l'oreille.

LES TECHNIQUES QUE NOUS AVONS EMPLOYÉES

Nous venons de passer en revue, rapidement, les fonctions hépatiques et les épreuves qui cherchent à les explorer ; nous n'avons fait d'ailleurs qu'énoncer ces dernières, sans en donner le détail, renvoyant pour cela aux mémoires des auteurs que nous signalons dans notre bibliographie.

Pour le travail que nous nous proposons, à savoir l'étude *des* fonctions du foie et leur modification évolutive, l'emploi de tests multiples s'imposait, d'où la nécessité pour chaque épreuve d'être simple et facile. Nous devions d'ailleurs pratiquer nous-même tous ces examens et voulions de ce fait éliminer systématiquement toute technique exigeant des connaissances spéciales. Aussi celles que nous avons faites sont-elles toutes à la portée de tous ; elles ont été exécutées à l'hôpital, sinon au lit du malade, du moins dans la salle même, au moyen de réactifs que l'on peut se procurer facilement, avec une instrumentation fort peu compliquée. Elles méritent donc à peine le nom de « Epreuves de Laboratoire ».

Par ailleurs, voulant suivre chez des malades aigus,

par conséquent à état rapidement changeant les modifications de leurs fonctions hépatiques, force nous était de réaliser nos examens d'une façon brève, de faire en quelque sorte une photographie instantanée de leur état.

Au début de nos recherches, nous avions voulu, pour plus de précision, multiplier les épreuves. La durée de l'examen devenait ainsi trop longue ; chaque test exigeant le plus souvent que le malade soit à jeun, demandait de ce fait 24 heures, et pendant que notre malade était « en épreuve », des modifications profondes survenaient dans son état, enlevant toute valeur à un examen commencé et terminé dans des conditions trop dissemblables. Ainsi dans la pneumonie, ces malades arrivant fréquemment à l'hôpital plusieurs jours après le début brutal de l'affection, il faut une exploration rapide pour être complète avant la défervescence. De même, la crise polyurique d'un ictère pouvait interrompre une observation trop prolongée ou lui enlever sa valeur. Donc nécessité d'un examen rapidement conduit.

Aussi, avons-nous renoncé à de multiples méthodes dont la patique aurait transformé notre « instantané » en une « pose » trop longue.

L'hémoclasie digestive, de recherche pourtant facile, prolongeait notre examen de 24 heures ; parfois un résultat difficilement interprétable nécessitant le renouvellement du choc allongeait encore l'épreuve.

Nous l'avons donc bientôt abandonnée.

La glaucurie intermittente, la plus intéressante des épreuves d'arrêt, aurait eu pour nous d'autant plus de valeur que l'essence même de son principe, à savoir

l'intermittence des éliminations, répondait pleinement au fait, que, par d'autres méthodes, nous avons constaté, et dont l'exposé va suivre.

Mais l'observation pour être faite avec fruit demandait au moins 2 jours, et de ce fait devenait pour nous irréalisable.

Le tubage duodéal et l'étude de la sécrétion biliaire ne pouvaient présenter d'intérêt pour nous qu'au cours des ictères, et nous n'avons pas manqué de le pratiquer. Notre expérience de la méthode est minime puisque, depuis le début de notre travail nous n'avons pu réunir que quatre cas d'ictère catarrhal. Encore avons-nous rencontré 2 fois (chez des femmes) une inintelligence et une nervosité qui, malgré la belladone prescrite les jours précédents, empêchèrent l'ingestion du tube. D'ailleurs pour l'étude que nous nous proposons, un dosage de sels et de pigments nous semblait peu intéressant dans un liquide dont par définition nous ignorions la teneur en bile pure, par rapport aux autres produits mélangés ; salive, suc gastrique, sécrétion pancréatique.

Aussi, pour des motifs de facilité d'exécution et devant la nécessité de réalisation d'un examen *complet* et *bref*, nous sommes-nous vu obligé à réduire notre programme.

Après tâtonnement, nous nous sommes borné aux études suivantes :

Fonction biliaire : recherche dans les urines du pigment, de l'urobiline et des sels, en regardant leur élimination spontanée, et leur élimination après l'épreuve

de surmenage décrite par Filinski. Nous y avons ajouté dans les cas d'ictère la recherche de la stercobiline dans les selles et le dosage de la cholémie.

Nous avons étudié le *métabolisme azoté* par le calcul du coefficient Derrien-Clogne.

Pour le *métabolisme des sucres*, nous avons cherché la glycosurie provoquée et nous avons ajouté, quand nous l'avons pu, l'épreuve de la glycuronurie provoquée, qui représentait alors, pour nous, plutôt une *épreuve antitoxique*, puisque les épreuves d'élimination nous étaient interdites.

Fonction sanguine : Nous avons recherché le temps de saignement, le temps de coagulation, le mode de formation du caillot.

Ces différentes épreuves étaient appliquées de la manière suivante :

Un malade entrant à l'hôpital est mis au régime choisi ; on lui fait le lendemain au matin un coefficient azoté, dans l'après-midi examen du sang. Le surlendemain glycosurie alimentaire qui permet à la fois, comme nous le verrons tout à l'heure, l'étude du *métabolisme des sucres* et de la fonction biliaire.

L'examen dure donc moins de 48 heures. Quand la chose est possible, on fait le troisième jour au matin une glycuronurie provoquée.

Une telle méthode brève peut donc être répétée de nombreuses fois au cours d'une même affection.

Avant d'étudier nos résultats, nous allons entrer dans le détail des techniques que nous avons suivies et en discuter la valeur.

Fonction biliaire

Urines

1° *Pigments biliaires vrais.*

Nous avons complètement renoncé à la réaction de Gmelin, qui est peu sensible, et présente de multiples causes d'erreurs.

C'est, dit Grimbert « le plus ancien des procédés, devenu le plus classique, mais certainement le plus mauvais ». Nos recherches ont toutes été faites suivant la technique de Grimbert.

Nous la résumons rapidement.

Verser dans un tube un volume d'urine (10 cm³) et approximativement 1/2 volume (5 cm³) d'une solution aqueuse de chlorure de baryme à 10 0/0, agiter et verser sur un filtre sans plis (papier simplement plié en 4) ; le précipité reste sur le filtre ; on y reverse de l'eau distillée qui le lave. On porte alors l'entonnoir et son filtre contenant le précipité sur un tube propre ; on verse sur le filtre quelques centimètres cubes (4 à 5) d'alcool chlorhydrique (alcool à 90°, 95 cm³, acide chlorhydrique pur 5 cm³). Avec un agitateur passé doucement sur les parois du filtre, on mélange le précipité à l'alcool chlorhydrique ; on perce alors le filtre ; le liquide entraînant le précipité est recueilli dans le tube. On le porte au bain-marie bouillant pendant une minute. Si le liquide qui surnage n'est pas teinté, il n'y a pas

de pigment ; s'il est vert bleu ou rouge carmin, il y a des pigments. S'il est brunâtre on rajoute 2 gouttes d'eau oxygénée et on reporte au bain-marie, la coloration apparaîtra alors s'il y a des pigments.

2° *Urobiline et urobilinogène.*

L'urine contenant à son émission son chromogène qui se transforme au contact de l'air et de la lumière en urobiline, il paraît évidemment plus logique de se borner à la recherche de l'urobiline seule, en aidant, s'il y a lieu, la transformation du chromogène.

Aussi est-il d'usage en clinique de rechercher surtout l'urobiline, et l'on utilise sa propriété de devenir fluorescente au contact des sels de zinc.

La technique la plus employée, et considérée classiquement comme la plus précise, consiste à extraire l'urobiline de la solution aqueuse que représente l'urine au moyen d'un solvant (chloroforme, chloroforme thymolé, éther acétique, alcool amylique, etc.). Il suffit alors de mettre le solvant décanté au contact d'une solution d'acétate de zinc pour obtenir la fluorescence.

On peut pratiquer de la manière suivante :

Ajouter 1 à 2 gouttes de liqueur de Gram au verre d'urine pour assurer la transformation de tout le chromogène en urobiline.

Agiter 30 cm³ de cette urine avec 10 cm³ de chloroforme dans une ampoule à robinet ; recueillir le chloroforme sur un entonnoir garni de coton qui filtre le chloroforme avant son arrivée dans un tube.

Ajouter alors au chloroforme décanté quelques gouttes de la solution suivante :

Acétate de zinc.	0 gr. 10
Alcool à 95°.	100 cm ³

Il se produit d'abord un trouble, mais on continue d'ajouter de la solution jusqu'à ce qu'il ait disparu. Si l'urine renferme de l'urobiline, il se produit une fluorescence verte plus ou moins intense.

Ce procédé donne de bons résultats ; mais on peut remarquer qu'il exige déjà une instrumentation un peu particulière puisqu'il nécessite une ampoule à robinet. De plus, comme l'ont montré Brulé et Garban, la méthode n'est pas précise ; elle peut laisser inaperçues de petites quantités d'urobiline. En effet, l'opération exige avant tout la dissolution de l'urobiline dans un solvant non miscible à l'eau (Morel et Policard) et l'opération laisse toujours dans l'urine une très forte proportion d'urobiline. D'ailleurs, avant cette opération, il avait fallu transformer le chromogène en urobiline et pour cela ajouter un oxydant énergique. Or, souvent l'opération dépasse le but (Wilbur et Addis) ; l'urobilinogène trop fragile se transforme en des pigments autres que l'urobiline, et il s'ensuit encore une perte importante d'urobiline. Si, pour plus de facilité, on veut se débarrasser des pigments qui gênent la recherche de la fluorescence par précipitation de ceux-ci au réactif de Denigès, on retombe dans la même erreur : le réactif de Denigès ne précipite pas seulement les autres pigments, mais une

partie aussi de l'urobiline qui reste sur le filtre et de ce fait est perdue pour les recherches (Florence).

Aussi avons-nous suivi les conseils de M. Brulé, qui étudie fort minutieusement cette question dans son livre des ictères, et avons-nous préféré reprendre le vieux procédé de *Schlesinger*, qui oxyde très doucement l'urobilinogène et examine directement l'urine. Il nous était d'autant plus précieux que nous examinions des urines en série.

Dans chaque miction prélever 4 cm³ d'urine, y ajouter une pincée d'acétate de zinc, puis 4 cm³ d'alcool à 95°. Laisser en contact 1/2 heure en agitant de temps en temps. Filtrer jusqu'à limpidité absolue. On place alors le tube dans un endroit sombre, et on fait tomber sur lui un pinceau lumineux qui permet de constater la fluorescence.

Cette méthode nous a paru fort sensible. Elle nous a permis de déceler toujours, chez tous les individus, les sains comme les malades, la présence d'urobiline. Nos recherches sont en ce point exactement concordantes avec celles de MM. Brulé et Garban.

Mais alors que chez des individus considérés comme sains, ne présentant pas et n'ayant jamais présenté de troubles hépatiques, ayant toujours joui d'une santé parfaite, chez ces individus alors qu'il faut des conditions spéciales (pinceau lumineux intense sur le tube examiné en chambre noire) dans les cas pathologiques, l'urobilinurie devient appréciable et nette à la simple lumière du jour, sans rayon de soleil. C'est là, croyons-nous, le

seul critérium que, actuellement, en l'absence de tout dosage de l'urobiline on puisse employer en clinique pour différencier l'urobilinurie physiologique de l'urobilinurie pathologique.

Mais si ce procédé très sensible de Schlesinger, nous paraît le meilleur à utiliser en clinique, il ne nous donnait pas encore toute satisfaction pour les recherches que nous espérions.

En effet, dans l'obligation où nous nous trouvions d'étudier les urines d'un même sujet à des heures différentes, la comparaison de fluorescences, quand celles-ci sont peu marquées, ne manquait pas de présenter une certaine difficulté, puisqu'il faut en effet examiner chaque tube isolément dans des conditions un peu spéciales.

Dans les urines très diluées, à réaction presque douteuse, la comparaison devenait impossible. Aussi en sommes-nous venu à employer en même temps concurremment avec le procédé de Schlesinger, la *réaction à la benzaldéhyde* pour la recherche de l'urobilinogène. Elle consiste en ceci :

On ajoute quelques gouttes du réactif suivant à quelques cm³ d'uriné fraîche.

Réactif d'Ehrlich :

Paradiméthylaminobenzaldéhyde	4 gr.
Acide chlorhydrique concentré	40 gr.
Eau distillée	100 gr.

Si les urines contiennent de l'urobilinogène, il se produit à froid une coloration rouge.

Les urines des malades que nous suivions surtout à nos jours de garde, pouvaient être examinés à leur émission. D'ailleurs, des expériences plusieurs fois répétées nous avaient montré que la différence de coloration obtenue pour des urines recueillies directement dans un verre et laissées au repos était relativement minime, que la réaction fut cherchée à l'émission ou au bout de quelques heures.

Si bien que pour tous nos malades, nous en sommes venu à faire parallèlement au procédé de Schlesinger la benzaldéhyde réaction. Nous pratiquons de la manière suivante :

On ajoute à 5 cm³ d'urine 5 gouttes de réactif, on agite ; la coloration ne se produit pas immédiatement.

Elle met de 5 à 10 minutes pour atteindre son maximum et reste alors stationnaire. Assez rapidement la teinte tend à devenir un peu brunâtre ; en fait, au bout de 24 heures l'altération est minime et la comparaison des tubes peut être faite facilement. Si les urines très urobiléniques donnent une très belle coloration rouge cerise, par contre les réactions légères sont plus difficiles à apprécier.

Il faut donc regarder le liquide sous une certaine épaisseur. C'est pourquoi nous avons des tubes de même diamètre où les 5 cm³ d'urine arrivaient à même hauteur, et nous regardions les tubes par en haut. Des colorations qui paraissaient peu nettes, vues directement, apparais-

saient alors d'une belle teinte rose brique peu foncé ou rouge et la comparaison devenait facile. Ce procédé nous rendait surtout un réel service dans les urobilinuries très légères ; la teinte rosée de la réaction d'Ehrlich étant plus facile à apprécier que la fluorescence.

Nous avons pensé au début de nos recherches, à fabriquer une échelle colométrique nous permettant d'évaluer avec précision la coloration obtenue. La difficulté de trouver un colorant répondant bien à la teinte cherchée, jointe à ce fait que très rapidement, nous avons appris avec une précision suffisante l'échelle des teintes, nous ont fait nous contenter d'une simple appréciation à l'œil de la coloration.

Nous notions une réaction comme douteuse quand le changement de teinte était très léger ; + faible et + fort quand, plus marquée, la teinte était néanmoins surtout appréciable à lecture par en haut ; nous notions ++ et +++ quand la coloration cerise apparaissait spontanément. Pour rendre la chose plus tangible, nous donnions à nos résultats une valeur convenue :

? c'est-à-dire douteux	= 1
+ faible	= 2
+ fort	= 3
++	= 4
+++	= 5

Ce qui nous permet d'établir un graphique.

M. Brulé dans la dernière édition de son livre *Recherches sur les ictères* a bien étudié cette réaction.

Les auteurs qui s'en sont occupés, dit-il, lui reconnaissent peu de causes d'erreurs.

Pourtant Ehrlich prétend que la réaction peut être positive chez des sujets abusant du tabac : la chose est de peu d'importance pour des malades d'hôpital ne fumant pas. Gavaudan fait remarquer que l'acétone donne aussi une coloration rouge : mais nous n'avons examiné que des insuffisances légères. En outre l'ingestion d'urotropine ferait cesser la réaction dans 50 0/0 des cas : c'est là une cause d'erreurs facile à éviter.

La plus grave objection (Grosmann-Steensma) est que dans certains cas, même si l'urine contient de l'urobiline, la réaction reste négative. Ces urines seraient même douées d'une sorte de pouvoir empêchant, car si on les mélange à des urines qui donnaient une réaction d'Ehrlich nette, elles empêchent la réaction d'apparaître. De telle sorte qu'une réaction négative ne peut en aucune manière faire conclure à l'absence d'urobiline.

C'est là une objection sérieuse ; nous l'avons évitée, croyons-nous en employant systématiquement en même temps le procédé de Schlesinger et la réaction d'Ehrlich. Nous devons dire que dans presque tous les cas, les résultats ont été parallèles. Très rarement une discordance due alors à une recherche trop tardive de l'urobilinogène est survenue (nous avons étudié chez des malades et des sujets normaux plus de 100 journées d'élimination urinaire examinée de 2 h. en 2 h.).

Bien plus, aux périodes de mictions abondantes où les urines diluées laissent des résultats douteux, la réac-

tion d'Ehrlich nous a toujours permis une lecture plus aisée et une comparaison d'urine plus facile que le procédé Schlesinger.

Et sans recommander l'emploi de ce seul procédé dans la pratique, à cause des reproches faits par M. Brulé, nous affirmons que, employé comme nous l'avons fait, parallèlement à un autre, il nous a donné d'excellents résultats.

3° Sels.

Nous avons employé parallèlement la réaction de Hay et la stalagmométrie. Nous ne reviendrons pas sur les discussions soulevées par la réaction de Hay. M. Brulé a montré en effet qu'elle comportait très peu de causes d'erreurs, et qu'en l'absence de tout procédé plus scientifique de recherche directe des sels, elle suffisait largement en clinique. Elle reste néanmoins un moyen assez grossier de la mesure de la tension superficielle de l'urine : elle ne répond que par « positif » ou « négatif » sans parler des réactions douteuses d'interprétation délicate. Pour les examens en série que nous faisons, il était utile d'avoir un procédé de mesure plus rigoureux. Nous nous sommes donc adressé à la stalagmométrie pratiquée au compte-goutte : on peut ainsi noter la tension superficielle par des chiffres.

Suivant la technique indiquée par MM. A. Gilbert, E. Chabrol et H. Bénard, nous avons utilisé le compte-goutte de Duclos qui donne 100 gouttes pour 5 cm³ d'eau distillée. La tension superficielle du liquide est

rapportée à 1000, tension superficielle de l'eau distillée ;
on l'obtient par la formule

$$Ta = 1000 \times \frac{A}{n} \times D$$

A étant le nombre de gouttes d'eau distillée, c'est-à dire 100, n celui de l'urine à étudier et D la densité de cette urine.

En pratique une fois pour toute cette densité est fixée à 1015.

Nous nous sommes toutefois permis une légère modification à ce calcul. Les chiffres obtenus, rapportés à 1000 ont l'inconvénient de faire varier la tension trouvée dans des conditions formidables pour une seule goutte de différence. En effet, avec ce chiffre fixé de $D = 1015$ les tensions s'inscrivent ainsi.

Nombre de gouttes	Tension superficielle
100	1015
101	1005
102	995
103	985
104	975
105	966
106	957.....
118	860
119	853
120	845
etc., etc., etc.....	

On voit que pour une goutte la modification du chiffre de tension est de l'ordre de grandeur des dizai-

nes ; c'est donner par de pareils nombres trop de précision à une épreuve où l'erreur de 1 ou 2 gouttes est possible comme nous le verrons tout à l'heure. Aussi pour éviter cet inconvénient avons-nous reporté tous nos chiffres à 100 au lieu de 1.000.

Cette méthode, disons-nous, n'est pas très précise : l'absence de recherche de la densité qui simplifie grandement le calcul permet néanmoins des erreurs de 1 à 2 ou une à deux dizaines ; de plus, il n'est pas rare de trouver à des numérations successives et pourtant paraissant rigoureusement identiques des différences de 1,2 ou même 3 gouttes pour la même urine. Aussi ne saurions-nous trop recommander de faire dans chaque cas 2 à 3 numérations dont on prendra la moyenne ; de n'opérer que sur des urines filtrées, à température constante (le plus simple est de les laisser se mettre à la température de la chambre), en tenant le compte-goutte bien vertical.

Puisque que nous sommes sur ce chapitre de recherches des sels biliaires, qu'il nous soit permis de dire que la comparaison fréquente de la réaction de Hay et de la stalagmométrie, nous a permis de voir que pour un chiffre au dessous de 115 gouttes, c'est-à-dire pour une tension de plus de 88, la réaction de Hay est toujours négative. Au dessus de 125 gouttes, c'est-à-dire pour une tension de moins de 81, la réaction recherchée avec les précautions décrites par M. Brulé est toujours positive. Entre ces deux limites 115 et 125 gouttes, c'est-à-dire entre les tensions de 81 et 88, la réaction de Hay est difficilement interprétable. C'est seulement à partir de

120 gouttes environ, que les grains de soufre qui restent à la surface du liquide accusent une chute marquée au choc ; au dessous de 120 ils tombent parfois et remontent souvent. Ces chiffres correspondent à ceux de MM. Gilbert, Chabrol et Bénard, qui admettent la présence certaine de sels dans l'urine pour une tension de moins de 856, c'est-à dire de plus de 119 gouttes.

Cholémie

Le dosage de la cholémie se pratique soit suivant le procédé décrit par MM. Gilbert, Herscher et Posternack, soit suivant la *technique de Fouchet*.

C'est cette dernière que nous avons suivie.

On mélange dans un petit godet de porcelaine blanche, parties égales (quelques gouttes) du sérum à examiner et du réactif de Fouchet.

Acide trichloracétique 5 gr.

Eau distillée 20 cm³

Perchlorure de fer officinal . . . 2 cm³

On agite avec une baguette de verre, pour diviser le précipité ; la lecture peut-être faite au bout d'1/4 d'heure. Le précipité se colore en bleu verdâtre et il suffit de se reporter à une échelle colorimétrique qui existe dans le commerce (Poulenc) pour apprécier la teneur du sérum en pigments.

Fèces

Pour la recherche de la stercobiline nous nous sommes contenté d'un procédé assez grossier, celui de *Schmitt et de Triboulet*.

Dans une émulsion de matière dans l'eau distillée, nous ajoutons quelques gouttes d'une solution saturée de sublimé. Il se produit en 24 h. une coloration rose s'il y a de la stercobiline dans les selles.

Nous savons que ce procédé manque de sensibilité et que des réactions négatives par cette méthode sont positives avec des procédés plus sensibles.

En pratique, nous avons toujours noté un parallélisme de l'apparition ou de la disparition de l'urobiline dans les urines et dans les matières. La stercobiline réapparaissait dans les selles quand l'urobilinurie devenait évidente et inversement.

Avant de terminer cette revue des procédés que nous avons employés pour l'étude de la fonction biliaire, nous devons parler d'une méthode récemment préconisée par Filinski (de Varsovie).

Cet auteur recherche d'une manière systématique, l'urobilinurie aux différentes mictions d'une même journée, alors qu'il a fait prendre le matin au malade 150 gr. de miel. Par ce surmenage fonctionnel il est constant, dit-il, de retrouver à un moment quelconque de la journée une urobilinurie marquée. L'épreuve positive dans les insuffisances hépatiques reste au contraire négative chez les sujets normaux.

Nous avons pratiqué plus de 50 fois cette épreuve de l'urobilinurie provoquée par l'ingestion de miel. Elle ne nous a pas paru de grande valeur.

L'urobilinurie physiologique existe, nous l'avons vu.

Elle est d'ailleurs plus ou moins nette suivant les mictions examinées. On sait, en effet, et nous reviendrons plus loin sur ce sujet, que les urines du même individu présentent, à différentes heures de la journée, de grosses divergences.

Plus concentrées le matin, pendant la période de jeûne de la fin de la nuit, elles se modifient dans le courant de la journée avec les ingestions alimentaires et aqueuses. Or, dans les insuffisances les plus légères nous avons toujours trouvé cette urobilinurie physiologique exagérée, et pour la déceler, il suffit de la rechercher dans les urines très denses, par exemple vers 7 à 8 heures du matin, quand le malade ayant éliminé ses urines de la nuit n'a pas encore pris son petit déjeuner.

L'élimination horaire est à ce moment très minime, les urines sont très chargées, et l'urobilinurie toujours nette. (Nous ne parlons bien entendu, puisqu'il s'agit de malades, que d'urobilinurie pathologique, c'est à-dire perceptible à la lumière du jour).

Dans les heures qui suivent, au contraire, l'absorption aqueuse du petit déjeuner (café au lait ou soupe) dilue les urines, et l'urobilinurie diminue ou disparaît. Le fait est si net que si l'on commence l'épreuve à 8 heures, l'urine, au départ, avant l'ingestion du miel, est très urobilinique; elle sera d'ailleurs de même à toute heure si le malade reste à jeun. Mais si le malade a déjeuné on trouve, si l'on commence à 9 heures, des urines déjà moins chargées en urobiline puisque le malade a depuis peu absorbé du liquide; si l'on commence à 10 heures

l'urobilinurie au départ manque, car le malade est en pleine diurèse. De toute manière d'ailleurs l'urobilinurie apparaît au cours de la journée. Que l'ingestion du sucre y soit pour quelque chose cela est fort possible ; mais nous sommes persuadé qu'il faut faire intervenir dans ce fait autre chose que le facteur surmenage par le miel, et en particulier le facteur débit urinaire. L'urobilinurie est toujours nette dans les urines peu abondantes et par conséquent concentrées. Aussi, à notre avis, le mieux, pour la découvrir, serait de la rechercher après un repas abondant et sec, réalisant un maximum de concentration. Nous avons d'ailleurs vérifié le fait en comparant les urines d'un même malade, après prise de miel et après régime habituel. Il s'agissait de petits insuffisants, tuberculeux florides mais pourtant excavés : nous regardions leur urine de 2 heures en 2 heures. Elle nous apparaissait bien plus urobilinurique le jour des repas normaux, que le jour de jeûne avec 150 grammes de miel.

Aussi, nous croyons que chez un malade soupçonné d'hépatisme il suffit de rechercher l'urobilinurie aux heures où les urines sont peu abondantes, sans pratiquer du surmenage autre que la simple alimentation.

Pourtant nous avons continué à pratiquer chez tous nos malades cette épreuve de Filinski. Mais nous obéissons à un autre mobile que la recherche de la seule urobilinurie.

Quand nous avons commencé d'étudier la méthode, il nous parut en effet intéressant de rechercher non seulement les variations du taux de l'urobiline, mais encore

celle des sels. De plus, nous avons eu la curiosité de chercher si les urines de tels malades contenaient aussi du sucre. Nous avons pu ainsi nous convaincre de la fréquence de la glycosurie, et de l'intérêt que présentait la recherche de cette glycosurie provoquée par ingestion du miel.

De telle sorte que nous avons chez tous nos malades pratiqué cette épreuve, et étudié la glycosurie déterminée par l'absorption de 150 grammes de miel. En même temps dans chaque miction nous recherchions outre le sucre, les sels et l'urobiline.

Pratiquée de telle sorte l'épreuve de Filinski — si l'on peut alors lui donner ce nom — nous a rendu des services, mais ce n'est plus une épreuve d'urobilinurie provoquée par le miel, mais de glycosurie ou levulosurie provoquée par le miel.

Métabolisme des matières azotées.

Calcul du coefficient Derrien-Clogne

C'est le coefficient d'acidose de Lanzenberg qui s'exprime :

$$\frac{\text{Az de l'ammoniaque} + \text{Az des acides aminés.}}{\text{Az de l'urée} + \text{Az de l'ammon.} + \text{Az des acides aminés.}}$$

Mais dans la technique de Clogne le dosage se fait de façon rapide. Le numérateur se calcule suivant la méthode au formol de Ronchèse, le dénominateur par un simple dosage d'urée à l'hypobromite.

La méthode au formol de Ronchèse repose sur le principe suivant :

Les acides aminés ayant dans leur groupement un radical acide et un radical aminé qui se neutralisent, la destruction du radical aminé met en liberté l'acide que l'on peut alors doser ; le formol réalise cette destruction. De même, le formol avec des composés ammoniacaux donne de l'urotropine, et met en liberté l'acidité qu'on peut doser également.

Ainsi, du formol sur un mélange d'acides aminés et de sels ammoniacaux (urine) met en liberté une acidité issue à la fois de ces deux corps. Il suffira de doser cette acidité à la soude décijnormale.

La méthode à l'hypobromite consiste à faire un simple dosage de l'azote par action de l'hypobromite de soude sans défécation. L'hypobromite agit en effet sur l'urée, qu'elle décompose en Az et CO^2 ; mais CO^2 est retenu si l'on ajoute un excès de soude, et Az seul se dégage. Si l'on ne défèque pas, l'hypobromite agit non seulement sur l'urée, mais sur les autres substances qu'elle renferme, telles que les sels ammoniacaux et les acides aminés ; de telle sorte qu'un tel dosage donne assez exactement le dénominateur du coefficient de Maillard-Lanzenberg.

On pratique de la manière suivante :

1° *Numérateur.* — Dans 2 verres à pied on met très exactement 10^{cs} d'urine, on les étend ensuite dans chaque verre d'eau distillée de façon que la coloration normale de l'urine très diminuée

de ce fait ne soit pas une gêne dans la suite de l'épreuve ; on mettra par exemple dans chaque verre 100 cm³ d'eau distillée : on rajoute de part et d'autre nombre égal de gouttes de solution alcoolique à 2 o/o de phthaléine du phénol. On neutralise les 2 verres d'urine en y versant quantité égale de soude jusqu'à virage au rose. Il faudra veiller à obtenir une teinte bien identique dans les 2 verres. L'un des deux servira de témoin. Dans l'autre on verse 20 cm³ de formol du commerce au demi, parfaitement neutralisé ; la teinte rose disparaît. Il suffit alors de verser à la burette de Moore de la soude décimale jusqu'à virage au rose. On devra obtenir une teinte exactement semblable à celle du verre témoin. Soit n le nombre de cm³ de soude décimale nécessaires pour le virage ; pour obtenir le chiffre d'azote exprimé en urée on multipliera par 0,0031 ; le numérateur s'inscrira alors de la manière suivante, puisque l'on a à tabler sur 10 cm³ et qu'il faut compter par litre :

$$\text{Numérateur} = n \times 100 \times 0,0031.$$

2° *Dénominateur*. — A 10 cm³ d'urine ajouter 10 cm³ d'eau distillée et porter 4 cm³ de ce mélange dans l'uréomètre d'Yvon. Pour la simplicité des manœuvres, nous avons remplacé dans notre pratique la cuve à mercure par la capote en caoutchouc de l'uréomètre d'Ambard. Ajouter quelques cm³ d'eau distillée qui lavent la partie

supérieure de l'uréomètre ; puis 2 cm³ de soude au 1/4 et rajouter à nouveau de l'eau distillée en quantité suffisante pour que, en pressant sur la capote, le mélange remplisse exactement l'uréomètre jusqu'au robinet. On ajoute alors avec précaution l'hypobromite, 5 cm³ environ. Après longue agitation porter sur la cuve à eau ; y enlever la capote dès que le dégagement de gaz est terminé. Au bout de quelques minutes lire le nombre de cm³ d'azote dégagé. On se rapporte alors aux tables spéciales établies justement pour ce chiffre de 4 cm³ de mélange soit 2 cm³ d'urines ; elles indiquent la quantité d'urée par litre d'urine.

Le rapport Derrien-Clogne oscille entre 6 et 7 o/o chez l'homme normal mais il est très fréquemment inférieur à ce chiffre.

C'est un rapport facile et rapide à calculer, il nous a donné de précieux résultats dans la pratique.

Métabolisme des sucres

Nous avons pratiqué la vieille épreuve de Colrat de la glycosurie provoquée.

Si chez le sujet sain, l'ingestion d'une dose massive de glucose provoque une hyperglycémie transitoire, mais sans glycosurie, c'est grâce à l'action d'arrêt du foie. Si cet organe est déficient, la glycémie dépassera les limites physiologiques, elle atteindra le seuil d'excrétion pour le glucose et la glycosurie apparaîtra. La glycosurie ali-

mentaire traduit donc le trouble du mécanisme régulateur de la glycolyse.

En pratique on fait avaler rapidement au malade, en moins d'un quart d'heure, 150 gr. de glycose pure dissoute dans 300 cm³ d'eau. L'urine est ensuite recueillie d'heure en heure.

Malheureusement la glycose pur est actuellement d'un prix exorbitant et incompatible avec des recherches nombreuses. Le glucose ordinaire employé dans les pharmacies pour la préparation du sérum glucosé, est difficilement supporté par les malades. Mais, nous l'avons vu, nous avons été amené à pratiquer la recherche de l'urobiline par la méthode de Filinski surmenant le foie au moyen d'une prise de miel. Or, la recherche de la glycosurie, après prise de miel, donne de très bons résultats. Nous faisons prendre au malade 150 gr. de miel. C'est là une dose largement suffisante, car le miel à côté d'une très petite quantité de sucre de canne, et de produits divers, est formé en immense partie de glucose et de lévulose ; sa composition exacte est la suivante :

Eau.	10 à 15 o/o
Sucre réducteur : Glucose et lévulose. . .	70 à 80 o/o
Sucre de canne. . . .	2,5 o/o
Matières azotées . . .	1 à 1,2
Matières colorantes . .	} traces
Cire	
Acide formique . . .	
Dextrine.	0,06 à 1,05
Matières minérales . .	0,25 à 0,35

Le malade absorbe facilement cette dose de miel qu'on lui fait prendre au choix soit pur en nature, suivi de 300 gr. de thé, ou préalablement dissout dans ce thé. Nous examinons l'urine pendant 10 heures, d'heure en heure d'abord, puis toutes les 2 heures. Le malade pendant ce temps est maintenu à la diète hydrique.

Pour obtenir une réponse non douteuse de la réaction de Fehling, l'urine doit toujours être déféquée au sous-acétate de plomb.

Rôle anti-toxique

Nous avons dit plus haut pourquoi nous avons dû renoncer aux épreuves d'élimination. Nous n'avons donc exploré cette fonction que par la méthode de la glycosurie provoquée de Roger et Chiray — et cela, quand nous l'avons pu, c'est-à-dire assez rarement.

Nous distinguons d'ailleurs cette épreuve des autres : Elle exige un matériel spécial, elle est longue et minutieuse, et nous ne pouvions songer à la pratiquer nous-même au lit du malade ; notre ami M. Clogne, chef de laboratoire à la Faculté a bien voulu se charger pour nous de ces dosages et nous lui en sommes fort reconnaissant.

A notre grand regret nous n'avons pu les multiplier, car nous n'avions que fort peu de naphtho-résorcine à notre disposition. Dans tous les cas où nous avons pu y avoir recours sa réponse a été sensiblement parallèle à celle de la glycosurie alimentaire, et d'une façon plus générale, nous avons pu constater comme nombre d'auteurs la valeur considérable de cette méthode.

Fonction sanguine

Des différentes épreuves conseillées par Weill, Bocage et Ischi-Wall, nous n'avons retenu que l'examen du caillot, le temps de coagulation et le temps de saignement.

A vrai dire, nous n'avons pas l'impression d'avoir obtenu de grandes indications de ces méthodes.

Le mode de formation du caillot dans un tube, même en opérant dans des conditions identiques, avec des tubes stériles, nous a paru sujet à des variations formidables et indépendantes du sang lui-même. La seule manière dont le sang tombe dans le tube suffit à modifier la coagulation, et nombre de fois, opérant sur 2 ou 3 tubes pour chaque prise de sang, nous avons trouvé des différences de rétraction considérables.

Nous avons recherché le temps de coagulation par un procédé bien grossier et bien sujet à discussion, le procédé des lames. On sait en quoi il consiste :

« On laisse tomber une ou deux gouttes du
» sang à examiner sur une lame. On met celle-
» ci sous cloche pour éviter la dessication trop
» rapide. De temps en temps on la regarde de
» profil en la tenant verticalement.

» La goutte se déforme, plus épaisse en bas si
» la coagulation n'est pas achevée ; dans le cas
» contraire, elle est parfaitement convexe et
» lisse » (*in* Sergent).

Nous avons trouvé en moyenne un temps de coagulation normal variant de 10 à 20 minutes. Ce procédé

assez peu sensible nous a donc donné des réponses correspondant aux chiffres classiques : « Physiologiquement, la coagulation apparaît 10 à 20 minutes après la sortie des vaisseaux (Hayem, *in* J. Rieux, 1924) ».

Néanmoins cette méthode étant justiciable de critiques sérieuses, nous avons employé presque toujours, parallèlement, le procédé de l'éprouvette de Hayem.

« On recueille le sang de la veine du pli du coude par l'intermédiaire d'une aiguille à ponction veineuse, en la laissant tomber directement dans l'éprouvette, préalablement remise à l'état de neuf par flambage au rouge dans la flamme de Bunsen (Lesourd et Pagniez, *in* J. Rieux) ».

Nous nous servions de tubes de 1 cm. de diamètre, laissés à la température extérieure, et notions le temps de coagulation sur lame et en tube. De cette manière, sur lame, la coagulation est de 2 à 4 fois plus lente qu'en tube.

Pratiquement nous n'avons compté comme pathologiques que les augmentations très considérables, au-dessus de 10' en tube, de 20' sur lame. Ces modifications correspondaient alors, en général, à des insuffisances marquées, pour lesquelles ce renseignement avait ainsi moins d'intérêt.

Nous en dirons autant de la méthode de Duke. Les auteurs ont signalé un temps de saignement prolongé dans tous les cas d'insuffisance hépatique. Nous avons, comme ils le conseillent, multiplié les épreuves. Nous nous bornions à une petite incision du lobule, bien nette de 2 à 3 millimètres de long. Nous avons très rarement trouvé

des temps de saignement dépassant 3 minutes. Le plus souvent nous notons un chiffre normal de 2 minutes à 2 m. 1/2.

Où alors si l'épreuve se prolongeait d'une façon sensible, il s'agissait d'insuffisance excessivement marquée.

En résumé, bien qu'ayant continué à étudier les modifications de la fonction sanguine chez tous nos malades, nous avons l'impression que cette étude n'est pas très fertile en renseignements, et ne répond d'une façon véritablement positive que quand le foie est très intensément touché.

Telles sont les épreuves que nous avons employées. Nous allons voir les résultats qu'elles nous ont permis d'obtenir.

DEUXIÈME PARTIE

RECHERCHES PERSONNELLES

LES FONCTIONS HÉPATIQUES ENVISAGÉES CHEZ L'INDIVIDU MALADE

AU COURS DES MALADIES DU FOIE

Voulant étudier d'abord l'insuffisance fonctionnelle du foie chez des hépatiques indiscutables mais légers, il était naturel de nous adresser d'abord aux ictères catarrhaux.

Depuis de nombreuses années, la théorie de l'ictère par obstacle mécanique (bouchon muqueux de Virchow) a vécu ; et l'infection ascendante, partie de l'intestin, congestionnant la muqueuse et oblitérant les voies biliaires, ne peut plus être invoquée que dans un nombre de cas fort restreint.

En 1907, Lemierre et Abrami dans le service du Pr. Widai ont bien montré expérimentalement s'il s'agissait presque toujours d'une affection descendante ; d'ailleurs les constats anatomiques montraient exceptionnellement les lésions d'angiocholite et la prédominance au contraire de l'atteinte de la cellule hépatique. Et actuellement la question n'est plus mise en doute par personne : à côté

des ictères dus à un obstacle sur les voies biliaires, il existe une vaste catégorie d'ictères, ictères infectieux ou toxiques qui sont la manifestation d'un trouble hépatique. C'est dans cette catégorie que rentrent nos premières observations.

OBSERVATIONS

Obs. I. — Ro..... Ch. Mécanicien, entre le 19 juillet au n° 23 salle Damaschino, pour ictère.

ANTÉCÉDENTS. — Il n'y a rien de particulier à noter dans ses antécédents héréditaires et collatéraux. Lui-même a toujours été assez bien portant. On ne note dans son passé, que des varices qui l'ont fait mettre dans l'auxiliaire, une surdité légère mais progressive apparue sans cause depuis 1915; enfin en Orient une diarrhée chronique, avec émission de glaires survenant par crises; ces accidents ont d'ailleurs disparu avec le retour en France, sans que leur origine ait été précisée. Il n'y a pas eu de paludisme, Pas de spécificité avouée; d'ailleurs le Bordet-Wassermann est négatif.

HISTOIRE DE LA MALADIE. — Vers le 10 juillet le malade se sent fatigué, il souffre de pesanteur gastrique; il a l'impression « d'une barre qui lui coupe l'estomac » il perd l'appétit. Dans la journée sa soif est intense, il a de petits frissons. Le 11, apparaît un prurit violent. Il profite du repos du 14 juillet pour se purger et rester au lit et dès ce moment remarque que ses matières sont plus claires que d'habitude, et que ses urines plus foncées tachent le linge.

Le 16, le médecin appelé constate un ictère léger que le malade n'avait pas remarqué.

Le prurit persiste, avec la décoloration des matières et l'hypercoloration des urines ; l'inappétence est complète.

Le 19, le malade se sent mieux, se trouve moins jaune ; il fait une sortie et profite de son amélioration pour venir faire examiner un eczéma de la jambe : on le retient à l'hôpital où il entre le 19 juillet au soir.

EXAMEN LE 20 JUILLET. — Subictère léger, à peine marqué à la peau, très net au niveau des conjonctives, urines très foncées, transparentes (1500 gr.) constipation opiniâtre.

Foie un peu douloureux à la percussion et à la palpation, mais ne débordant pas le rebord costal. Rate non décelable.

Appareil pulmonaire, rien à signaler.

Appareil cardiovascul. normal, sauf la tension qui est basse, et le pouls à 54.

Rien du côté du S. N.

Persistance d'un léger prurit. Il s'agit d'un ictère catarrhal fort léger.

FONCTIONS HÉPATIQUES. — 20 et 21 juillet.

Fonction biliaire :

Urines : Urobiline + + +

— pigment vrais +

— réaction de Hay +

— Tension superficielle : 83 (P. - 54).

Matières : présence de stercobiline.

Bile (extraite par tubage duodénal) :

Le tube, avalé à 9 h., passe dans le duodénum à 11 h. 15 ;

En 1/2 h., on extrait 8 cm³ de bile jaune clair ; on passe alors 25 cm³ de sérum physiologique, et en 1/2. h., on extrait 50 cm³ de bile jaune foncé.

Cette bile contient environ 8 gr. 50 p. 1000 de sels. (dosage à la pipette de Duclaux, sans avoir au préalable éliminé la mucine ; donc imparfait) ; le pigment n'a pu y être dosé.

Métabolisme des albuminoïdes.

Rôle de fixation : choc hémoclasique :

Heure	H — 5	gl. blancs	10,600
—	H prise du lait		
—	H + 20'		10.600
—	H + 40'		10.400
—	H + 60'		10.000

Rôle de transformation : Coefficient azoté.

Coefficient Derrien-Clogne 6.99 0/0.

Métabolisme des sucres.

Glycogénèse : 150 gr. de glycose sont absorbés, et les urines recueillies de 2 h. en 2 h., (le malade ne peut uriner plus souvent). Présence du sucre dans le 2^e verre, c'est-à-dire celui qui correspond aux 3^e et 4^e heures.

Conjugaison : (rôle antitoxique) : glycuronurie provoquée (n'a pu être recherchée).

Fonction hémocrasique.

Temps de saignement : il est sensiblement normal : recherché à plusieurs reprises, il est de 2 minutes environ.

Coagulation : d'après le procédé des lames, elle est de 20 à 25 minutes ; en tube, 7 minutes.

En tube, on constate une irrétractibilité complète du caillot. 48 h. après l'opération il est impossible d'avoir une seule goutte du sérum dans aucun tube.

HISTOIRE DE LA MALADIE (*suite*). — Le 22 juillet, 3 jours après son entrée, le malade va considérablement mieux.

L'ictère a disparu.

L'appétit renaît.

Les urines sont plus claires ; il n'y a pas de selles. Le P. est à 54. Le prurit persiste léger.

Par suite de circonstances indépendantes de notre volonté, nous perdons de vue le malade pendant 8 jours.

Le 28 juillet, nous revoyons le malade : il est complètement remis, n'a plus d'ictère, plus de prurit ; ses selles et ses urines sont normales ; on n'y trouve plus d'urobiline. A noter pourtant un P. à 52, alors que la réaction de Hay est négative et que la stalagnométrie donne une tension de 97. Son coefficient Derrien-Clogne est, comme avant, sensiblement normal 7 0/0.

La glycosurie alimentaire a disparu, le temps de saignement persiste à 2 minutes 1/2. Mais le caillot recueilli en tube reste comme antérieurement irrétractile.

En résumé ictère catarrhal léger, présentant :

Pendant sa période d'ictère, des troubles de la fonction biliaire, du métabolisme des sucres, une atteinte hémocrasique avec intégrité absolue de la fonction azotée.

8 jours après la disparition de l'ictère, guérison clinique et fonctionnelle, sauf en ce qui concerne la lésion sanguine.

Quelle a été dans cette observation la succession des faits, notre examen n'a pu être répété assez de fois pour nous permettre de le dire ; ce qu'il y a néanmoins d'évident, c'est qu'à côté de lésions notables des fonctions biliaire, glycopexique et sanguine, le métabolisme azoté est resté absolument indemne. Il y a donc eu dans ce cas une absence de parallélisme dans l'atteinte des différentes fonctions hépatiques.

Obs. II. — Ba... Hélène, 30 ans, plongeuse, entre à la salle Beau le 4 octobre 1923 pour ictère.

ANTÉCÉDENTS. — Rien de particulier à noter dans ses antécédents héréditaires et collatéraux. Elle-même n'a ja-

mais été malade. Régulée à 16 ans, elle a eu 2 grossesses ; ses enfants, âgés actuellement de 13 et 9 ans sont bien portants. Elle n'a jamais eu de fausse-couche.

HISTOIRE DE LA MALADIE. — La malade était en vacances dans sa famille. Le 30 septembre, sans motif appréciable, en particulier sans écart de régime, elle se sent fatiguée et constate que ses urines sont plus foncées que d'habitude.

Dans la nuit du 1^{er} au 2 octobre, elle rentre à Paris, et, en chemin de fer, se sent très fatiguée et ressent des frissons.

Le 2, quand elle veut reprendre son travail, elle est congédiée à cause de son teint jaune qu'elle-même n'avait pas remarqué.

Le 3, mal à l'aise persistant, inappétence.

Le 4, la malade entre à l'hôpital.

EXAMEN LE 4 OCTOBRE. — Malade jaune. Tous les téguments sont imprégnés ; la coloration à la face est moins visible car la malade est très brune ; mais les conjonctives sont très jaunes.

Pas de prurit.

Pouls variable, aux environs de 60. Langue belle ; foie un peu douloureux à la pression et dépassant les fa côtes.

Rien à noter du côté des poumons, de l'appareil cardiovasculaire, ni du système nerveux.

Les urines sont rares, très foncées ; les réactions de Gmelin et de Hay y sont positives. Les matières sont décolorées.

FONCTIONS HÉPATIQUES, 5 et 6 octobre.

Fonction biliaire :

Urines : pigments vrais +.

— Urobiline ++.

— réaction de Hay +.

— Tension superficielle : 76 p. P. = 60.

Matières : aucun pigment.

Sérum : Il contient environ 0 gr. 25 0/00 de bilirubine.

Bile : Tubage duodénal impossible ; la malade nerveuse et inintelligente ne peut avaler le tube.

Métabolisme des albuminoïdes :

Rôle de fixation : choc hémoclasique.

Heure H — 5	gl. blancs 13.200
— H absorption de 200 gr. lait	
— H + 20'	11.400
— H + 40'	10.000
— H + 60'	8.400

Rôle de transformation : coefficient azoté.

Coefficient Derrien-Clogne : 6,9 0/0.

Métabolisme des sucres :

Glycogénèse : l'épreuve de la glycosurie alimentaire est négative : les urines recueillies d'heure en heure ne contiennent pas de sucre.

Conjugaison (rôle antitoxique) : glycuronurie provoquée :

Avant ingestion de 1 gr. de camphre, 25 milligr. d'acide glycuronique par litre.

Après ingestion de 1 gr. de camphre, 35 milligr. d'acide glycuronique par litre.

Fonction hémocrasique :

Temps de saignement : environ deux minutes et demie.

Coagulation : elle est normale : d'après le procédé des lames, elle se fait en 10 à 15 minutes ; en tube, 8 minutes.

En tube il se forme un coagulum de rétractibilité normale.

HISTOIRE DE LA MALADIE (*Suite*). — Pendant ces deux jours, le 5 et le 6, l'état de la malade reste stationnaire ; il y a une légère température au voisinage de 37.6. Il y a de l'inappétence. La malade a même un vomissement.

Les urines sont foncées, les selles décolorées. Le poulx reste à 60, 62.

Le 7, pas de modification appréciable ; la malade se sent

un peu mieux, le pouls est à 64 ; au stalagmomètre 126 gouttes, c'est-à-dire tension à 80. Les matières sont toujours blanches.

Le 8 : Ictère stationnaire.

Dans les urines, urobiline et pigments vrais.

Réaction de Hay positive ; pouls à 68.

Tension superficielle : 80. Matières décolorées, mais avec stercobiline.

Le 9 : Chute de température. Polyurie.

Les matières se colorent.

L'ictère diminue.

Dans les urines, urobiline, et toujours réaction de Grimb-
bert positive.

Tension superficielle à 80.

Amélioration de l'état général.

Le 10 : continuation de l'amélioration.

La réaction de Gmelin est douteuse.

Dans les urines, presque plus de pigment vrai, seulement urobiline.

La tension superficielle de l'urine remonte à 86.

Le 11 : Plus de bilirubine dans les urines.

FONCTIONS HÉPATIQUES, 12 et 13.

Fonction biliaire.

Urines : pigments vrais 0.

— Urobiline +.

— Tension sup. 86.

Selles colorées, contenant des pigments.

Métabolisme des matières albuminoïdes :

Rôle de fixation : choc hémoclasique.

Heure	H — 5	gl. blancs	12.000
—	H absorp. de 200 gr. de lait		
—	H + 20		12.400
—	H + 40		9.100
—	H + 60		8.500

Rôle de transformation.

Coefficient Derrien-Clogne : 6,8 0/0.

Métabolisme des sucres.

Glycosurie alimentaire négative.

Fonction sanguine :

Temps de saignement : 4' 1/2

Temps de coagulation : 15 minutes sur lame.

Caillot normal.

HISTOIRE DE LA MALADIE (*suite*). — 14 et 15 octobre : Amélioration progressive ; tension artérielle à 94 ; Urobilinurie encore officielle.

Le 17 : Tension à 96.

Plus d'urobilinurie pathologique.

La malade sort.

En résumé, ictère catarrhal léger, ayant duré 15 jours environ ; aucun trouble d'insuffisance, à aucun moment, en dehors du dysfonctionnement biliaire, sauf peut-être léger allongement du temps de saignement.

Comme dans l'observation I nous notons ici une dysharmonie des fonctions hépatiques. Au cours d'un ictère qui a été intense, — dénotant de ce fait une lésion marquée de la cellule hépatique — le fonctionnement du foie a été absolument normal ; cette intégrité de toutes les fonctions contraste ainsi avec l'atteinte sérieuse de la fonction biliaire.

Obs. III. — L... Françoise, domestique, 19 ans, entre à la salle Beau, le 3 janvier 1924, pour ictère.

ANTÉCÉDENTS. — Rien de particulier à noter dans les antécédents héréditaires et collatéraux. Elle-même, réglée à 13 ans 1/2, n'a jamais été malade ; elle a eu à 17 ans une

grossesse normale, et son bébé, âgé de 10 mois, est bien portant.

HISTOIRE DE LA MALADIE. — La malade qui semble avoir mené une vie irrégulière, ne restant pas en place, couchant sous les ponts, se sentait fatiguée depuis novembre ; elle avait des aigreurs, de l'inappétence ; elle était courbaturée et se plaignait de maux de tête.

Vers le 20 décembre, elle remarque que ses urines sont plus foncées ; elle se sent plus fatiguée ; le 23, apparition d'un ictère léger, et le 1^{er} janvier la malade constate que ses selles sont décolorées.

Elle entre le 3 à l'hôpital.

EXAMEN LE 4 JANVIER. — Ictère franc, bien net aux muqueuses, comme à la peau.

Les urines sont rares et très foncées ; elles contiennent des pigments biliaires vrais et de l'urobiline, ainsi que des sels biliaires en abondance (réaction de Hay).

Les selles sont décolorées.

Le foie déborde un peu les fausses-côtes et est légèrement douloureux. La rate est percutable.

A l'entrée, le 3 janvier, la température est à 39, et le pouls à 78 ; mais à partir du 4 la température se maintient entre 37 et 38, avec pouls à 64.

Aucun prurit.

Rien du côté des appareils respiratoire et cardio-vasculaire ni du système nerveux.

A signaler néanmoins des pertes blanches abondantes tachant le linge et une bartholinite.

Les réactions de Wassermann et de Hay sont négatives.

FONCTIONS HÉPATIQUES, 4 et 5 janvier

Fonction biliaire :

Urines : pigments vrais + +.

— Urobiline + +.

— Réaction de Hay +.

— Stalagmométrie : tens. super. : 78. (Pouls à 62).

Matières décolorées ; mais la réaction de Triboulet donne une coloration rouge bien franche, témoignage de la présence de stercobiline.

Métabolisme des albuminoïdes :

Rôle de transformation :

Coefficient Derrien-Clogne, 6,9 0/0.

Métabolisme des sucres :

Glycogénèse : Epreuve de la glycosurie alimentaire positive : présence de sucre dans l'urine de la 2^e heure.

Fonction sanguine :

Caillot rétractile.

Temps de coagulation sur lame : 25 minutes.

Temps de saignement : 2 minutes 1/2.

HISTOIRE DE LA MALADIE (*Suite*). — Du 3 au 9, l'état reste stationnaire ; température aux environs de 37,5-38 ; pouls entre 60 et 65 ; urines rares contenant urobiline, bilirubine et sels biliaires ; matières décolorées.

Le 9 janvier la température tombe, la polyurie s'annonce, la recherche de la bilirubine par la réaction de Grimbart donne un résultat douteux ; les urines sont d'ailleurs moins foncées ; les selles se recolorent.

A partir du 9 janvier, l'ictère pâlit et disparaît peu à peu ; il n'y a plus de bilirubine dans les urines ; les matières sont recolorées. Le pouls et la température sont normaux. Mais l'urobilinurie persiste.

Pendant cette période, l'examen du foie montre :

FONCTIONS HÉPATIQUES, 12-13 janvier.

Fonction biliaire :

Urobiline + +.

Bilirubine 0.

Tension superficielle : aux environs de 90.

Métabolisme des albuminoïdes :

Rôle de transformation :

Coefficient Derrien-Clogne 3,87 0/0.

Métabolisme des sucres :

Glycogénèse : Ep. de la glycosurie alimentaire négative.

On fait d'ailleurs, concurremment, l'examen des urines au point de vue sucre, urobiline et tension superficielle. Cette recherche montre :

Prise de 150 gr. de miel à 8 h.

	8 h.	10 h.	11 h.	12 h.	14 h.	16 h.
Sucre.....	0	0	0	0	0	0
Urobiline....	+	++	+	+	+	+
Tension super.	99	93	97	88	94	89

Fonction sanguine :

Caillot rétractile.

Coagulation sur lame, 15 à 20 minutes ; en tube, 8 à 10.

Temps de saignement : 2 minutes 1/2.

HISTOIRE DE LA MALADIE (*suite*). - Peu après la défervescence de l'ictère et de la température, la malade a repris une alimentation normale ; elle accuse une faim intense et mange, quoiqu'on lui dise, avec exagération. Mais elle se considère comme guérie et attend son départ avec impatience. Mais il persiste de l'urobilinurie et une tension superficielle au-dessous de la normale ; l'examen va alors montrer en effet des fonctions hépatiques plus touchées que les jours précédents.

FONCTIONS HÉPATIQUES, les 18 et 19 janvier.

Fonction biliaire et métabolisme des sucres :

Prise de 150 gr. de miel à 8 h.

	8 h.	9 h.	10 h.	11 h.	12 h.	14 h.	16 h.
Sucre..	0	?	+	?	?	0	0
Urobil.	++	++	++	++	++	?	?
T. S...	86	83	83	86	87	93	95

Métabolisme des albuminoïdes :

Derrien-Clogne, le 18 à 8 h. 8,1 0/0.

— le 19 à 8 h. 7,8 0/0.

Fonction sanguine :

Caillot rétractile.

Coagulation sur lame : 25 minutes ; en tube, 10.

Temps de saignement : 3 minutes.

Le 21, la malade sort sur sa demande, elle se prétend guérie ; mais les conjonctives sont toujours subictériques ; il y a toujours de l'urobiline dans les urines, et leur tension superficielle est à 89.

En résumé, ictère catarrhal banal durant une vingtaine de jours.

Pendant l'ictère.

La fonction biliaire et le métabolisme des sucres sont seuls touchés. Le métabolisme des albuminoïdes et la fonction sanguine paraissent intacts.

Puis pendant la défervescence, amélioration, et seule la fonction biliaire est touchée encore, bien que légèrement.

Enfin dans une 3^e période, il semble qu'on assiste à une recrudescence des lésions :

La fonction biliaire est toujours atteinte.

Le métabolisme du sucre est à nouveau touché.

Le métabolisme azoté, jusque alors intact, est lésé à son tour.

La fonction sanguine elle-même paraît un peu atteinte.

La même dysharmonie se retrouve ici, comme dans les deux cas précédents. La lésion biliaire a été marquée ; elle s'est accompagnée d'un trouble du métabolisme des sucres.

Celui-ci n'est d'ailleurs que passager, et les altérations de la sécrétion biliaire se prolongent au-delà de celles de la fonction glycopexique. A aucun moment le métabolisme azoté n'a été mis en cause. L'amélioration va progressant, quand pour une cause discutable, une aggravation se produit.

On voit alors, chose remarquable, que non seulement les fonctions primitivement atteintes, sont à nouveau lésées, mais que celles qui jusque-là étaient restées intactes, sont touchées en même temps.

Il y a là une absence de parallélisme fonctionnel poussé à un degré important.

Mais en outre apparaît ici un phénomène nouveau, sur lequel nous aurons à revenir plus tard, à savoir l'intermittence des éliminations chez les hépatiques. Ici en effet ce mot peut déjà être prononcé, croyons-nous, en voyant dans cet ictère l'évolution des lésions : fonction pigmentaire très touchée d'abord, puis lésion très minime mais stationnaire ; métabolisme azoté et fonction sanguine longtemps intacts, puis atteints tardivement ; métabolisme des sucres d'abord lésé, puis indemne, puis sombrant à nouveau, dans l'atteinte légère, mais totale des fonctions. Nous reviendrons d'ailleurs plus loin sur cette question de l'intermittence des éliminations.

Obs. IV. — Madame H... Marie, ménagère, âgée de 24 ans, entre à la salle Beau, n° 18, le 27 janvier, pour ictère.

ANTÉCÉDENTS. — Rien de particulier à noter dans ses antécédents héréditaires. Elle appartenait à une famille de

6 enfants, dont 3 sont morts en bas âge. Réglée à 45 ans, toujours régulièrement depuis, elle n'a jamais été malade. Elle a eu une grossesse, et son bébé, âgé de 20 mois, est bien portant.

Il faut pourtant signaler que 2 mois plus tôt, son mari avait fait, sans motif, dit-elle, un ictère qui aurait duré 8 jours.

HISTOIRE DE LA MALADIE. — La malade avait mangé quelques jours avant du poisson qui lui avait amené une poussée d'urticaire; le lundi 21 janvier, elle ressent une pesanteur gastrique, et vomit son déjeuner; depuis ce jour, l'alimentation devient impossible, la malade vomissant tout ce qu'elle absorbe; l'inappétence est absolue. Ces troubles persistent, et le 26, l'ictère apparaît. La malade entre à l'hôpital le lendemain.

EXAMEN A L'ENTRÉE LE 7 OCTOBRE. — Ictère intense très marqué à la peau comme aux muqueuses.

Urines rares, un peu albumineuses, très foncées.

Matières non décolorées.

Rien au poumon, rien au cœur; rien du côté du syst. nerveux.

Le foie, de taille normale, est un peu douloureux à la pression; la rate n'est pas perceptible; la langue est saburrale. La malade vomit tout ce qu'elle absorbe.

Température 38,2. Pouls à 90.

La cuti-réaction est négative. La réaction de Bordet-Wassermann également.

Une inoculation d'un culot d'urine, au cobaye reste négative (spirochètose).

Il faut signaler enfin que la malade toujours bien réglée, a vu survenir ses dernières règles à leur date habituelle, la veille de l'apparition de l'ictère alors qu'elle présentait déjà des troubles digestifs. Or les règles ont été si abondantes que la malade effrayée a cru qu'elle faisait une fausse couche, et

que le médecin qui l'a vu en ville a pensé également à cette éventualité. Pourtant si elles ont été très abondantes, leur durée n'a été que de 4 jours, comme d'habitude.

FONCTIONS HÉPATIQUES, 27 et 28 janvier.

Fonction biliaire :

Urines : Bilirubine +.

Urobiline +++.

Hay +.

Tension superficielle 75.

Sérum : Cholémie à 1 par 8 à 10.000 cm.

Selles colorées, contenant pigments.

Métabolisme des matières azotées :

Coefficient Derrien-Clogne 20,4 0/0.

Métabolisme des sucres :

Épreuve de glycosurie provoquée par 150 gr. de miel.

Sucre très abondant dans les urines des 2 h. qui suivent l'ingestion ; la glycosurie persiste encore, moins marquée, pendant 8 heures. Cette épreuve a d'autant plus de valeur que la malade a vomi la plus grande partie de son sucre.

Fonction sanguine :

Caillot mal rétractile.

Temps de coagulation, 40 minutes sur lame, 15 en tube.

Temps de saignement, 2 minutes 1/2.

HISTOIRE DE LA MALADIE (*suite*). — Le 29 et le 30, les troubles digestifs s'améliorent, la malade ne vomit plus.

Les urines, la veille encore urobilinuriques, ne contiennent plus d'urobiline, mais uniquement des pigments vrais.

La tension superficielle de l'urine est de 75.

La malade est très constipée, un lavement ne ramène que des selles colorées, contenant des pigments.

Le 31 janvier, un lavement ramène d'abord des matières dures et colorées, puis des matières absolument blanches.

La malade est toujours subfébrile ; son pouls est à 92.

La tension superficielle de l'urine est à 75 ; il n'y a toujours pas de prurit.

Le coefficient Derrien-Clogne est de 15 0 0.

Du 1^{er} au 3 février, la malade est en plein ictère cholurique seul (sans urobilinurie), avec matières décolorées.

La température est normale, et le pouls est ralenti ; il oscille entre 66 et 70. La tension superficielle s'élève un peu, à 78-80.

Pendant cette période d'ictère au maximum, on refait un examen des fonctions hépatiques.

FONCTIONS HÉPATIQUES, 3 et 4 février.

Fonction biliaire :

Urines : Bilirubine +++.

Urobiline 0.

Hay +.

Tension superficielle 80.

Selles : pas de pigments.

Métabolisme des matières azotées :

Coefficient Derrien-Clogne : 9,4 0/0.

Métabolisme des sucres :

Epreuve de glycosurie alimentaire par ingestion de 150 gr. de miel en solution. Mais, comme la 1^{re} fois, la malade vomit la plus grande partie de son sucre.

On constate néanmoins une glycosurie légère décroissante de la 1^{re} à la 10^e heure.

La cuti-réaction est toujours négative.

HISTOIRE DE LA MALADIE (*suite*). — Le 6 février, l'ictère est toujours aussi foncé ; néanmoins la réaction de Triboulet devient positive dans les selles ; l'urobiline réapparaît dans les urines.

Même état jusqu'au 10, avec tension superficielle autour de 75 à 80 ; selles décolorées mais contenant de la stercobiline en abondance de plus en plus considérable ; urines con-

tenant toujours des pigments vrais, mais urobilinurie croissante.

FONCTIONS HÉPATIQUES, 12 et 13 février.

Fonction biliaire :

Urines : Bilirubine ++.

Urobiline ++.

Hay +.

Tension superficielle 75.

Selles contenant des pigments.

Métabolisme azoté :

Derrien-Clogne : 7 0/0.

Métabolisme des sucres :

Plus de glycosurie alimentaire.

Fonction sanguine :

Caillot mal rétractile.

Temps de coagulation 30' sur lame, 13 en tube.

Temps de saignement 2 minutes 1/2

HISTOIRE DE LA MALADIE (*suite*). — Du 14 au 22 février, l'ictère va en diminuant d'une façon insensible, en même temps que les selles se recolorent peu à peu. La tension superficielle remonte à 80, 85 ; mais les urines contiennent toujours des pigments vrais qui vont d'ailleurs en diminuant.

La malade a grand faim, et réclame le grand régime.

Le 22, disparition des pigments vrais ; l'urobilinurie persiste seule ; les matières sont recolorées. Le prurit diminue.

FONCTIONS HÉPATIQUES, 22 et 23 février.

Fonction biliaire :

Urines : Bilirubine 0.

Urobiline +++.

Hay +.

Tension superficielle 80.

Selles colorées.

Métabolisme azoté :

Derrien-Clogne 6,2 0/0.

Métabolisme des sucres :

Pas de glycosurie alimentaire.

Fonction sanguine :

Temps de saignement 3 minutes.

Temps de coagulation 45' sur lame.

Caillot irrétractile, avec coagulation plasmatique.

Le 24, la malade bien que très jaune encore, signe sa feuille et sort du service sur sa demande.

En résumé, ictère cholurique, avec dès le 1^{er} jour, toutes ses fonctions touchées, et de façon massive.

A sa phase maxima, alors que l'ictère est plus intense, le métabolisme azoté est déjà en voie d'amélioration.

Au début de la phase de déclin, les fonctions sanguine et biliaire sont seules lésées encore.

A la fin de l'ictère, alors que la lésion biliaire s'améliore, l'atteinte sanguine est toujours aussi marquée.

*
* *

Les observations I, II, III, que nous venons de relater offrent entre elles une grande parenté clinique.

Ictères infectieux, légers, classiques, avec leur période initiale de troubles digestifs et de phénomènes généraux, avec leur polyurie terminale, ils ont été particulièrement légers, puisqu'à aucun moment le dysfonctionnement biliaire n'a été assez intense pour que l'urobiline disparaisse des urines : on sait en effet qu'un ictère, après une phase d'urobilinurie simple, passe par une période d'urobilinurie et de bilirubinurie, pour

aboutir à sa phase maximale de bilirubinurie seule ; après quoi, dans un ordre inverse à la période de défervescence, reparait l'urobilinurie accompagnant d'abord la bilirubinurie, puis enfin isolée.

Dans ces trois observations, l'ictère n'a jamais atteint la phase maxima de seuls pigments vrais ; il est resté à la phase intermédiaire ; il s'agit donc d'ictères relativement légers.

Le premier n'a duré qu'une semaine, les pigments vrais n'ont été décelés qu'un jour.

Le deuxième a duré deux semaines à peu près, les pigments vrais ont été éliminés pendant sept jours.

Le troisième, sur trois semaines, a été cholurique pendant dix à douze jours.

Quel a été le fonctionnement hépatique dans ces 3 cas ?

Dans le premier où l'affection est à vrai dire bien légère, où la lésion biliaire a été minime, le métabolisme des sucres est franchement touché et peut-être la fonction sanguine. Mais le métabolisme azoté reste normal.

Dans le deuxième déjà bien plus sérieux cliniquement, puisque la cholurie au lieu de 24 heures durera deux jours, aucun trouble hépatique ; le métabolisme azoté est normal ; le métabolisme des sucres n'est pas touché, la glycuronurie provoquée est physiologique ; tout au plus peut-on signaler un léger allongement du temps de saignement.

Le troisième se présente avec une allure toute particulière : la cholurie dure dix jours. Pendant cette période nous trouvons comme dans l'observation I que le

métabolisme des sucres est atteint. Il en diffère pourtant par l'intégrité absolue de la fonction sanguine. La défervescence arrive, la cholurie disparaît, l'urobilinurie persiste seule, toutes les fonctions sont normales. Pourtant, la maladie traîne en longueur ; l'ictère urobilinique persiste ; la malade fait des écarts alimentaires et immédiatement le métabolisme des sucres est atteint à nouveau, le métabolisme azoté qui jusque-là n'avait jamais été lésé devient déficient, et la coagulation jusque-là physiologique se prolonge anormalement, de telle sorte qu'à la dysharmonie fonctionnelle, vient se surajouter l'intermittence, comme nous l'avons déjà signalé.

Notre quatrième ictère se présente de façon différente. Nous avons été assez heureux pour le suivre assez longuement : nous l'avions vu à son entrée, au moment où il finissait de se constituer, nous l'avons suivi pendant son acmé, puis au début de sa défervescence. L'ictère ici a été assez sérieux pour atteindre la phase de cholurie sans urobilinurie. Sur 23 jours d'élimination de pigments vrais, il y a eu 9 jours de bilirubinurie sans urobilinurie. L'affection a été sérieuse ; les troubles digestifs étaient tels que la malade au début présentait une intolérance absolue pour tous les aliments. Dès le début, avant même l'apparition de l'ictère, la fonction sanguine a été atteinte, puisque la malade signale que ses règles survenant deux jours avant ont été si extraordinairement abondantes que le médecin a cru à une fausse couche. De fait si le temps de saignement est normal, le temps de coagulation est fort prolongé. D'ailleurs toutes les autres fonctions sont touchées, et de façon massive.

Le coefficient azoté est à 20 0/0 ; le glycosurie provoquée dure 10 heures pour une absorption très minime de sucre. 8 jours après, alors que la lésion biliaire est à son paroxysme, le métabolisme des sucres est toujours pareillement atteint ; mais par contre, fait paradoxal, le coefficient azoté, tend vers la normale. De 20 0/0 qu'il était, en période d'ictère progressif, il est tombé à 15 au début de la phase maxima et quatre jours après, toujours en période maxima, il n'est plus qu'à 9,4. 10 jours après, alors que l'amélioration commence, puisque la stercobiline et l'urobiline réapparaissent, le métabolisme azoté et le métabolisme des sucres sont normaux, mais la fonction sanguine est toujours profondément atteinte. Enfin, quand la malade sort sur sa demande, l'atteinte biliaire est grandement améliorée, puisque l'ictère n'est plus qu'urobilinurique ; mais l'atteinte hémocrasique est toujours aussi nette.

Ici encore, dysharmonie complète : les deux fonctions les plus intensément atteintes sont immédiatement le métabolisme azoté et la fonction sanguine ; celle-ci paraît même avoir été prise la première, puisque la malade nous signale ses règles extrêmement abondantes, prises même pour une fausse couche, incident qui survient avant l'ictère et les troubles digestifs. Puis en second lieu lésions biliaire et glycopexique. L'atteinte hémocrasique, la première en date est la plus sérieuse puisqu'à la sortie de la malade elle n'est pas améliorée, alors que la lésion du métabolisme azoté n'a été qu'un feu de paille, que le métabolisme des sucres est à nouveau normal et que la fonction biliaire est en voie d'amélioration.

L'absence de parallélisme des atteintes fonctionnelles est donc fort nette, et chacune d'elle évolue pour son propre compte, sans rapport avec ses voisines.

Remarquons avant de passer à d'autres observations que cette dysharmonie a été déjà signalée ; Oddo en particulier, dans sa thèse sur les modifications des échanges azotés dans l'ictère catarrhal signale « la dissociation fréquente des deux fonctions » (fonction biliaire et fonction protéique) : l'ictère peut être intense alors que le rapport azoté est peu abaissé ; inversement, le rapport peut être très abaissé alors que l'ictère est très léger ou a même disparu depuis plusieurs années.

Obs. V. — Pou... Lea, 47 ans, blanchisseuse. Gastrite éthylique, congestion hépatique chez une spécifique.

Ethylique avérée, buvant vin et café, hospitalisée 2 mois avant dans un service voisin pour troubles psychiques, hallucinations, délire. Présente depuis des mois des vomissements le matin : c'était d'abord de simples régurgitations acides, aqueuses, ce sont maintenant depuis quelques semaines des vomissements plus abondants, avec rejet des aliments du petit déjeuner. Foie gros, dépassant de 2 travers de doigt le bord des fausses côtes, douloureux. Rate normale. Cœur normal. Pas d'albumine dans les urines. Signe d'Argyll Robertson : Wassermann et Hecht positifs. Cuti + franche.

A L'ENTRÉE : Coefficient *Derrien-Clogne* 6,5 0/0.

Glycosurie alimentaire et fonction biliaire :

Prise de 150 gr. de miel à 8 h. A jeun jusqu'à 17 h.

	8 h.	9 h.	10 h.	11 h.	12 h.	14 h.	16 h.	18 h.
Sucre..	0		+	+	+	0	0	0
Urobil.	+++		+++	+++	+++	+++	+++	+++
T. S....	80		74	79	86	95	95	86

Fonction sanguine :

Caillot non rétractile.

Coagulation sur lame de 30 à 33 minutes.

Temps de saignement oscille de 2 à 4 minutes.

— La malade est mise pendant 8 jours au régime lacté, 1 mois au lacto-végétarien ; elle reçoit 12 injections intra-veineuses de 2 centigrammes de cyanure chacune.

Les vomissements disparaissent ; le foie n'est plus perceptible sous les fausses côtes et la malade se prétend guérie.

A LA SORTIE : Coefficient Derrien-Clogne 4,2 0/0.

Glycosurie alimentaire et fonction biliaire.

Prise à 8 h. de 150 gr. de miel.

	8 h.	9 h.	11 h.	12 h.	13 h.	15 h.	17 h.	19 h.	21 h.
Sucre...	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Urobil...	?	?	?	0	?	+ fb.	?	+ fb.	
T. S.....	92	89	96	99	93	90	94	87	

Fonction sanguine :

Caillot à peine rétractile.

Temps de saignement : 3 à 4 minutes.

Coagulation sur lame : 30 minutes, en tube 12.

En résumé, fonctions hépatiques touchées de façon intense, mais incomplète.

Troubles du métabolisme des sucres.

Troubles de la fonction biliaire, de la fonction sanguine.

Intégrité du métabolisme azoté.

Le traitement fait disparaître tous ces troubles ; seule, à la sortie, la fonction sanguine est encore un peu touchée.

Par conséquent, atteinte hépatique marquée, pourtant

curable, caractérisée comme dans les ictères vus précédemment par une asynergie fonctionnelle, puisque, en périodes d'accidents, le métabolisme azoté ne paraît pas touché, puisque après traitement, alors que la malade est cliniquement guérie, il persiste chez elle, à l'état isolé, des troubles marqués de la fonction sanguine.

Obs. VI. — Vve Marie, 53 ans, blanchisseuse. Gastrite éthylique, congestion du foie, épilepsie chez un spécifique.

A. H. et C. — Rien à signaler.

A. P. — 7 enfants dont 5 morts en bas âge.

Ethylisme avoué, avec renvois acides le matin, nausées et parfois vomissements ayant débuté depuis 3 ans ; rêves professionnels, douleur à la pression des masses musculaires ; hyperesthésie plantaire.

En outre depuis plusieurs années la malade a 2 ou 3 fois par an des crises comitiales nettes.

HISTOIRE DE LA MALADIE. — La malade entre à l'hôpital pour des vomissements bilieux se produisant le matin. C'est une femme au facies congestif, agitée, trémulante, au parler volubile, décrivant avec force détails ses pituites matinales.

Son appareil pulmonaire est normal.

A l'appareil circulatoire il n'y a à noter qu'une tension artérielle de 20, 11.

La langue est saburrale ; le foie, peu douloureux à la pression, déborde les fausses côtes de 2 travers de doigts ; la rate est normale.

Il y a un peu d'albumine dans les urines.

Du côté du système nerveux on ne note qu'une réaction paresseuse des pupilles à la lumière. La ponction lombaire montre une albuminose de 48 cg. sans lymphocytose. Le

Wassermann est d'ailleurs négatif dans le sang comme dans le liquide céphalo-rachidien.

Dès son entrée la malade fait une crise d'excitation intense (delirium tremens) qui nécessite son passage à l'isolement.

EXAMEN DES FONCTIONS HÉPATIQUES. — *A l'entrée.*
Coefficient Derrien-Clogne, 3,31 0/0.

Glycosurie alimentaire et fonction biliaire.

Ingestion de 150 gr. de miel à 9 h. 30. Malade à jeun jusqu'à 18 h.

	9 h. 30	10,30	12,30	13,30	15,30	17,30	19,30
Urobil.	++	?	+++	+++	+++	+	+
Sucres..	0	+	+	0	0	0	0
T. S...	91	92	89	95	84	94	95

Fonction sanguine.

Caillot à peine rétractile.

Coagulation sur lame : 20 m. environ.

Temps de saignement : de 4 à 5 minutes.

Pendant son séjour à l'hôpital, 4 semaines environ, la malade d'abord mise au lait, puis au lacto-végétarien, prend pendant 10 jours du calomel à la dose de 1 cg.

Tous les phénomènes gastriques disparaissent. Le foie est indolore et ne dépasse plus les fausses côtes et la malade sort de l'hôpital sur sa demande se disant complètement guérie.

De fait on constate une amélioration considérable dans la fonction biliaire, comme en témoignent les examens suivants.

EXAMENS DES FONCTIONS HÉPATIQUES. — *A la sortie.*

Derrien-Clogne, 4,2 0/0.

Glycosurie alimentaire et fonction biliaire.

Prise de miel à 8 h.

	8 h.	9 h.	10 h.	11 h.	12 h.	14 h.	16 h.	18 h.
Urobil.	0	+ fb.	+	0	?	0	0	0
Sucres..	0	+	+	+	0	0	0	0
T. S.....	97	97	96	100	98	98		

En résumé. — Malade ayant présenté une insuffisance hépatique transitoire consécutive vraisemblablement à l'intoxication éthylique. Cette insuffisance a touché :

1° la fonction sanguine caillot irrétractile ; temps de saignement prolongé.

2° la fonction biliaire.

3° la fonction du foie dans le métabolisme des sucres.

Le métabolisme des matières azotées est resté normal. Avec l'amélioration clinique on voit persister l'état normal du métabolisme des matières azotées, s'améliorer la fonction biliaire (la tension superficielle devient normale et l'urobilinurie à peine marquée). Mais la lésion du métabolisme des sucres persiste.

Ici, aussi, atteinte hépatique marquée, curable, n'ayant pas atteint toutes les fonctions du foie : en période d'accidents, le métabolisme azoté est intact, alors que toutes les autres fonctions sont atteintes ; à la sortie, la malade étant cliniquement guérie, toutes ses fonctions hépatiques sont indemnes, sauf pourtant le métabolisme des sucres encore sérieusement touché.

Nos observations V et VI sont rigoureusement comparables. Dans les deux cas il s'agit de blanchisseuses atteignant la cinquantaine, éthyliques et spécifiques. Elles entrent toutes deux pour troubles digestifs consistant en vomissements survenant le matin. Ces vomissements durent depuis des mois, mais leur aggravation détermine les malades à entrer à l'hôpital. Leur passé éthylique est à toutes deux fort chargé ; elles sont toutes deux syphilitiques ; si l'une (V) a son Wassermann négatif.

tif, elle n'en a pas moins un signe d'Argyll-Robertson, une polyléthalité infantile, sans parler de l'effet du cyanure sur son état. Toutes deux ont un foie gros et douloureux. Toutes deux seront soignées de même manière, diète et cyanure intra-veineux ; et toutes deux sortiront guéries de l'hôpital. Elles se présentent d'ailleurs toutes deux, fait rare, avec le même syndrome fonctionnel hépatique à l'entrée ; lésion biliaire portant sur pigments et sels ; altération du métabolisme des sucres ; troubles hémocrasiques (caillot mal rétractile, temps de saignement prolongé) et de part et d'autres métabolisme azoté intact.

Ces deux cas si semblables vont pourtant rapidement différer, elles sortiront de l'hôpital grandement améliorées ; l'une (V) n'ayant plus que sa fonction sanguine atteinte, et l'autre (VI) son métabolisme des sucres.

Ici encore, dans ces deux observations, il y a eu à chaque moment une absence de parallélisme entre toutes les fonctions du foie, et deux malades cliniquement semblables, étaient « hépatiquement » différentes.

Obs. VII. — Lau... Henri, 39 ans. Cirrhose ascitogène hypertrophique chez un éthylique.

A. H. et C. — Rien à signaler.

A. P. — Scarlatine à l'âge de 13 ans. Mobilisé pendant toute la guerre, n'a jamais été malade. Forgeron, buvant assez considérablement (3 à 4 litres de vin rouge par jour) le malade n'avait jamais eu d'accidents marqués d'éthylisme : néanmoins depuis quelques mois il accusait parfois des aigreurs le matin, s'accompagnant de pituites, d'ailleurs rares. Le malade avait quelquefois des cauchemars avec impression de

chute dans le vide, des rêves professionnels ; il accusait depuis quelque temps un tremblement très léger ; néanmoins, la santé restait satisfaisante, l'appétit était conservé même pour les viandes et les graisses, les selles étaient régulières, il n'y avait ni épistaxis ni hémorroïdes.

HISTOIRE DE LA MALADIE. — Vers le 20 octobre le malade a l'impression que son ventre augmente de volume et le gêne dans son travail. Il a de la difficulté à se baisser ; il consulte ; la théobromine reste sans résultat. La distension abdominale empêchant le malade de se livrer à ses occupations, le force à quitter son travail, d'autant qu'un peu d'ictère apparaît et que les urines diminuent. Il entre à l'hôpital.

EXAMEN A L'ENTRÉE. — Malade d'aspect robuste présentant un tremblement marqué au niveau des mains et surtout une trémulation des lèvres, du menton et de la langue avec parole embarrassée, qui font d'emblée penser à une P. G., surtout qu'il s'y joint une inégalité pupillaire que l'examen plus complet fera rapporter à un accident de travail ; d'ailleurs l'examen du système nerveux reste en tous points négatif, les pupilles réagissent bien, la P. L. montre une albuminose à 15 centig., une lymphocytose de 0,5 par millim.³ et un Wassermann négatif dans le liquide céphalo-rachidien comme d'ailleurs dans le sang. Un ictère léger colore les conjonctives et les téguments. Le ventre est notablement augmenté de volume, et contient du liquide mobile avec les mouvements du malade, qui, joint au météorisme abdominal, empêche la percussion et la palpation du foie et de la rate. Une circulation collatérale très légère apparaît sur l'abdomen. Leger œdème malléolaire ; pas d'hémorroïdes. Les urines qui contiennent de l'urobiline en abondance sont sanglantes ; le culot de centrifugation montre des masses de globules rouges ; le cystoscope fait voir des varices vésicales et le cathétérisme des uretères montre en outre qu'il s'agit d'hémorragie rénale.

Du côté des systèmes cardio-artériel et pulmonaire il n'y a rien de particulier à signaler, l'état général est d'ailleurs assez bon, bien que la température se maintienne aux environs de 38°.

Le malade est mis au régime lacté et au calomel à 5 cg. par jour ; très rapidement l'abdomen diminue de volume par disparition du météorisme et régression de l'ascite. On constate alors que le foie est très gros, dur, lisse ; son bord est parallèle aux fausses côtes à 10 cm. au-dessous d'elles. La rate, grosse, dépasse les fausses côtes.

La cuti-réaction à la tuberculine est, chose remarquable, normale.

EXAMEN DES FONCTIONS HÉPATIQUES. — A l'entrée.

Coefficient *Derrien-Clogne* : 12,09 0/0.

Glycosurie alimentaire, et fonction biliaire.

Ingestion de 150 gr. de miel à 8 h. puis malade à jeun.

	8 h.	9 h.	10 h.	11 h.	12 h.	14 h.	16 h.	18 h.
Urobil.	++	+++	+	+++	++++	++++	+++	+++
Sucre	0	+	+	0	0	0	0	0
T. S.	86	88	90	92	91	96	99	94

Pas de bilirubinurie.

Fonction sanguine ;

Caillot rétractile avec légère sédimentation.

Coagulation sur lame : 45 minutes, en tube, 18.

Temps de saignement : 3 m. 1/2.

Le malade mis au lacto-végétarien suit un traitement au calomel de 12 jours. La diurèse s'accroît et oscille entre 1500 et 2500 gr. L'œdème malléolaire disparaît, l'ascite régresse complètement, la température descend de 38 à 37,5 le malade reprend du poids (1 kilog.) bien que son ascite ait disparu ; il accuse un mieux considérable et demande à sortir ; l'ictère a disparu. Néanmoins le foie et la rate conser-

vent leur dureté et leur volume. L'examen des fonctions hépatiques montre, 3 semaines après l'entrée à l'hôpital :

Derrien-Clogne : 8,9 0/0.

Glycosurie alimentaire et fonction biliaire.

Ingestion de 150 de miel à 8 h. puis malade à jeun.

	8 h.	9 h.	10 h.	11 h.	12 h.	14 h.	16 h.	18 h.	20 h.
Urobil.	?	?	+	+	+++	+++	+++	+++	+++
Sucre	0	+	+	+	0	0	0	0	0
T. S.		78	81	85	94	86	86	83	91

Fonction sanguine :

Caillot rétractile avec sédimentation très légère.

Coagulation sur lame : 40' environ, en tube, 20.

Temps de saignement : 4'5.

Le malade quitte l'hôpital.

Cette histoire présente un certain nombre de points particuliers à noter :

D'abord en ce qui concerne le dysfonctionnement hépatique : si l'atteinte hépatique paraît ici globale, elle est, à regarder de près, bien différente suivant les fonctions. Le métabolisme azoté est très touché : Le Derrien-Clogne est à 12; la glycosurie, elle, est légère; enfin, pour une urobilinurie exceptionnellement intense, particulièrement à 12 et 14 heure (1^{re} épreuve) l'élimination des sels est minime : la réaction de Hay est négative; la tension superficielle voisine de la normale.

3 semaines plus tard, l'atteinte paraît toujours globale, mais la formule est absolument inversée; la glycosurie est plus marquée; le Derrien-Clogne au contraire dénote une amélioration; enfin, fait paradoxal, alors que l'urobilinurie diminue, l'élimination des sels augmente;

(la tension superficielle baisse par moments à 78); le fait est d'autant plus remarquable qu'en règle générale on se serait attendu, au contraire, à un relèvement progressif de la tension, explicable par l'épuisement des réserves salines.

De plus, comparés entre eux, ces deux examens montrent ici encore l'intermittence de l'atteinte lésionnelle.

Enfin leur valeur pronostique vaut d'être signalée; le malade entré pour ascite, partait en se disant guéri, puisque son ascite avait disparu; en réalité l'atteinte hépatique persistait, considérable.

Obs. VIII. — Mme C. H... blanchisseuse, 43 ans, entre à la salle Beau n° 8, le 17 janvier, pour ascite.

ANTÉCÉDENTS. — Rien à signaler dans ses antécédents héréditaires ou collatéraux. Elle-même n'a jamais été malade, elle a eu 4 enfants venus à terme dont 2 sont bien portants et dont 2 sont morts à 4 et 10 ans. Elle buvait 1 litre $1/2$ de vin rouge par jour, dit-elle. Mais elle n'avait jamais souffert de l'estomac ni présenté de vomissements. Elle n'avait de plus présenté aucune affection pulmonaire et n'avait jamais toussé.

HISTOIRE DE LA MALADIE. — Il y a trois mois, sans cause apparente la malade commence à maigrir et bientôt apparaît de l'œdème des malléoles qui monte peu à peu; puis, petit à petit le ventre augmente de volume. Il n'y a pas eu de douleur, pas eu d'épistaxis; l'abdomen devient énorme et la malade entre à l'hôpital le 17 janvier.

EXAMEN A L'ENTRÉE. — Malade formidablement infiltrée avec des membres inférieurs déformés, blancs, où le doigt marque un godet profond. L'abdomen est distendu par

une ascite libre abondante ; la peau du ventre est infiltrée et les vergetures plus œdémaciées font saillies sur les téguments. Circulation collatérale légère. Le foie et la rate ne peuvent être perçus par suite du développement abdominal. Il n'y a pas d'hémorragies, pas d'hémorroïdes. Les urines rares sont sans albumine.

L'appareil cardio-vasculaire est normal. .

Les poumons sont absolument sains.

L'examen du système nerveux ne montre que des pupilles réagissant peu à la lumière, très légèrement déformées et inégales. Par ailleurs à la face antérieure des jambes, on note surtout à gauche des cicatrices brunâtres et arrondies qui font nettement penser à la syphilis.

Pas d'adénopathie notable.

Une ponction exploratrice ramène un liquide chyliforme, ne coagulant pas, dont le culot de centrifugation contient avec des globules rouges, des polynucléaires et des placards endothéliaux en quantité égale ; ce liquide ne contient pas de bacilles de Koch à l'examen direct.

L'inoculation au cobaye n'est malheureusement pas faite. La température oscille entre 38° et 39°.

L'ascite chyliforme, la température, la cuti réaction positive font pencher le diagnostic vers l'hypothèse de péritonite tuberculeuse. Néanmoins l'examen des pupilles et les cicatrices cutanées malgré que le Wassermann ait été négatif font penser à la spécificité.

La radioscopie montre un thorax à diaphragme surélevé comme dans une grossesse, mais sans lésion pulmonaire.

Le foie, qui se dessine grâce aux collections gazeuses colliques, est normal, mais la rate est environ triple de la moyenne.

On décide de tenter un traitement au cyanure. Mais déjà les jours précédents le seul régime dechloruré et la théobromine ont fait disparaître l'œdème. On fait en vingt jours 15

injections intra-veineuses de 2 centig. de cyanure de mercure.

L'ascite disparaît très rapidement. La température oscillant entre 38 et 39, revient à la normale. La malade demande à manger.

Dans ces huit derniers jours d'hôpital elle gagne 1.300 gr.

L'examen des fonctions hépatiques pendant son séjour avait donné les résultats suivants :

A L'ENTRÉE EN PLEINE ASCITE.

Coefficient Derrien-Clogne, 40,50 0/0.

Glycosurie alimentaire et fonction biliaire.

Prise de 150 gr. de miel à 11 h., à jeun ensuite.

	11 h.	12 h.	13 h.	14 h.	15 h.	17 h.	19 h.	21 h.
Sucre	0	+	+	?	0	0	0	0
T. S.	95	89	91	92	93	95	94	98
Urob.	?	+	+	+	0	0	?	0

Fonction hémocrasique :

Temps de saignement : 3 minutes.

Temps de coagulation : 15 à 20 minutes sur lame.

Caillot rétractile.

\\ PENDANT LA DÉFERVESCENCE :

Coefficient Derrien-Clogne 7,8 0/0.

Glycosurie alimentaire et fonction biliaire.

Prise de miel à 10 h., ensuite à jeun.

	10 h.	11 h.	12 h.	13 h.	14 h.	16 h.	18 h.	20 h.
Sucre	0	0	+	0	0	0	0	0
T. S.	98	93	90	97	93	94	89	94
Urob.	?	?	+ léger	0	+ lég.	+	+	+

Fonction hémocrasique :

Temps de saignement : 2 m. 1/2.

Temps de coagulation : 15 à 20 minutes sur lame.

Caillot rétractile.

A LA SORTIE.

Coefficient Derrien-Clogne, 7,3.

Glycosurie alimentaire et fonction biliaire :

Prise de miel 150 gr. à 8 h , à jeun ensuite.

	8 h.	9 h.	10 h.	11 h.	12 h.	14 h.	16 h.	18 h.
* Sucre	0	0	0	0	0	0	0	0
T. S.	96	93	93	93	96	100	100	97
Urob.	+	+ lég.	+ lég.	+	+ lég.	0	0	0

Nous ne discuterons pas ici le diagnostic qui paraît bien avoir été celui d'hépatite ascitogène ; nous nous bornerons à la comparaison des examens hépatiques : elle va nous conduire aux mêmes conclusions que les observations précédentes :

En pleine ascite, lésion du métabolisme des matières azotées, et du métabolisme des sucres ; atteinte biliaire légère ; intégrité sanguine.

Dans la défervescence, atteinte très légère du métabolisme des sucres et des matières azotées ; très minime lésion biliaire ; intégrité sanguine.

A la guérison clinique, persiste seule une très minime atteinte biliaire et azotée.

Chaque examen pris individuellement nous dénote une absence de parallélisme entre l'atteinte des fonctions ; comparés entre eux, ils nous montrent l'évolution individuelle de chaque atteinte fonctionnelle.

A côté de ces états hépatiques caractérisés par leur dysharmonie et leur intermittence, nous donnons, à titre d'exemple, l'observation résumée d'une malade atteinte de lésions hépatiques profondes. Chez elle toutes les

fonctions sont touchées d'une façon intense. Le Derrien-Clogne est à 10,4; la glycosurie provoquée continue encore 9 heures après la prise de miel; l'urobilinurie est extrêmement intense, sans pourtant s'accompagner de cholurie; la réaction de Hay est, par moment, positive, avec une tension superficielle qui baisse à 81; enfin les lésions hémocrasiques sont intenses.

Obs. IX. — Adrienne D..., 63 ans, syphilis ancienne avec W. +; aortique ancienne; insuffisance mitrale fonctionnelle; asystolie, foie petit et dur. Cuti-réaction physiologique.

Derrien-Clogne, 10,4 0/0-

Glycuronurie provoquée (10 cm³ d'huile camphrée).

Avant : acide glycuronique 0,25 c'est-à-dire ++
Après : — — 0,10 — +

Glycosurie alimentaire : Injection de 150 gr. glycose à 10 h.

	10 h.	11 h.	12 h.	13 h.	15 h.	17 h.	19 h.
Urobil. :	++ va en progressant.						++++
Sucre :	0	0	+		+	+	+
T. S. :	93	89	83		81	84	87

Fonction sanguine :

Caillot irrtractile;

Temps de saignement : 4' ; 5' ; 5' 1/2 ;

Coagulation sur lame : non terminée après 50'.

Dans la suite l'état de la malade va déclinant; les injections intra-veineuses amènent des hémorragies sous-cutanées (ecchymoses). La mort survient peu après.

Si, éliminant des observations que nous venons de passer en revue, la dernière qui se rapporte à une in-

suffisance massive, nous jetons un coup d'œil d'ensemble sur ces malades présentant une atteinte clinique du foie, nous voyons que l'insuffisance hépatique s'est présentée chez eux d'un façon excessivement variable.

L'atteinte simultanée de toutes les fonctions est exceptionnelle. Les lésions d'une fonction évoluent individuellement et non parallèlement aux autres. Une même fonction peut être successivement atteinte et non atteinte. Et nous résumerons ces faits en disant que : *Dans les affections hépatiques légères l'insuffisance fonctionnelle de la glande hépatique se caractérise par son asynergie, son asynchronisme et son intermittence.*

AU COURS D'AFFECTIONS DIVERSES

Après avoir étudié le fonctionnement du foie au cours des affections hépatiques proprement dites, nous avons voulu le voir au cours de maladies diverses.

Nous avons évidemment recherché surtout les malades chez qui la clinique enseigne que les lésions du foie sont habituelles.

Obs. X. — G..., 70 ans. Pneumonie lobaire.

Malade pris brusquement au cours de son travail, 10 jours avant, de frisson et point de côté.

On constate un foyer de pneumonie du lobe inférieur gauche.

Cœur normal.

Foie débordant un peu les fausses côtes. La température oscille entre 38° et 39°.

Il s'agit d'une forme trainante, à son déclin.

La cuti-réaction à la tuberculine est négative.

Au 12^e jour, à la fin d'une pneumonie trainante, en période de pyrexie, 4 jours avant l'apyrexie :

Derrien-Clogne : 11,21 0/0.

Epreuve de glycosurie alimentaire et fonction biliaire.

Prise de 150 gr. de miel 9 heures.

	9 h.	10 h.	11 h.	12 h.	14 h.	16 h.	18 h.
Urobil. :	0	0	0	0	0	0	0
Sucre :	0	0	0	0	0	0	0
T. S. :	83	88		84	93	93	92

Fonction hémocrasique.

Absence de rétractibilité du caillot.

Coagulation sur lames en 40 minutes, en tube, 15.

Temps de saignement : 3 à 4 minutes.

A partir du 13^e jour, l'apyrexie s'établit progressivement par une chute en lysis, en même temps que s'installe la polyurie.

Au 20^e jour, en convalescence, on trouve :

Derrien Clogne, 9,3 0/0.

Glycosurie alimentaire et fonction biliaire.

Prise de 150 gr. de miel à 8 h.

	8 h.	9 h.	10 h.	11 h.	12 h.	14 h.	16 h.	18 h.
Urobil. :	0	0	0	0	0	0	0	0
Sucre :	0	0	0	0	0	0	0	0
T. S. :	96	98		99	98	95	98	100

Fonction hémocrasique.

Caillot rétractile, mais avec hématies se sédimentant au fond du tube.

Temps de saignement : 3 m. 1/2 environ.

Au 30^e jour, en pleine convalescence, la cuti-réaction réapparaît et l'on trouve :

Derrien-Clogne : 5,6.

Le malade sort du service.

En résumé, au 12^e jour d'une pneumonie traînante, chez un vieillard.

Le métabol. des mat. azotées, la fonction sanguine, l'élimination des sels sont touchés ; le métabol. des sucres est intact, de même que la fonction « pigmentaire ».

Au 20^e jour, 4 jours après la défervescence, il n'y a plus à signaler qu'un métabolisme des mat. azotées déficient.

Au 30^e jour la cuti-réaction réapparaît et le foie devient normal.

Les mêmes commentaires que nous avons faits à propos des hépatiques précédents pourraient revenir ici. Nous constatons une nouvelle fois l'absence de synergie des fonctions hépatiques. Bornons-nous dans ce tableau de dislocation des fonctions de la glande, à insister sur l'absence complète d'urobilinurie lors du premier examen, alors que par moment l'élimination de sels est marquée puisque la tension superficielle descend à 83.

Obs. IX. — Mme Th., 34 ans, blanchisseuse, pneumonie lobaire franche aiguë.

Blanchisseuse, sans aucun passé pathologique antérieur ; mais usant assez abondamment de vin.

Pendant le travail, le mercredi 9 janvier, brusquement, fatigue intense, courbature, point de côté ; ni frissons, ni vo-

misement. La malade s'alite ; le lendemain toux et expectoration adhérente ; exagération du point de côté gauche ; le surlendemain, bouquet d'herpès gingival et nasal.

Entre à l'hôpital le 13, au 5^e jour de l'affection. On constate un foyer de pneumonie au niveau du tiers inférieur du poumon gauche. Le foie déborde un peu les fausses côtes : il n'est pas douloureux. Albuminurie légère. Rien au cœur. Température à 40°. Cuti-réaction négative.

Le lendemain, au 6^e jour de sa pneumonie la malade fait sa défervescence.

Au 6^e et 7^e jour, alors que la malade, entrée de la veille, fait sa défervescence, et sa polyurie, on note.

Derrien-Clogne, 12,1 0/0.

Glycosurie alimentaire et fonction biliaire.

Prise de 150 gr. de glycose à 8 h. du matin.

	8h.	9h.	10h.	11h.	12h.	14h.	16h.	18h.
Ur. :	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Su. :	0	++	++	++	++	0	0	0
T.S. :	84	88	87	81	78	83	83	83

Fonction sanguine.

Caillot rétractile.

Coagulation sur lame en 20 minutes.

Temps de saignement : 3 minutes.

Avec l'apyrexie et la polyurie la malade est entrée d'emblée en convalescence ; les phénomènes généraux ont disparu ; elle a repris une alimentation normale.

6 jours après, alors que la malade ne présente plus qu'une diminution légère de la respiration au niveau du foyer, on note :

Derrien-Clogne, 9,5 0/0.

Glycosurie alimentaire et fonction biliaire.

Prise de 150 gr. de glycose à 10 h. 30 du matin.

	10 h. 30	11.30	12.30	13.30	14.30	16.30	18.30
Urob. :	»	+	+	+	+	?	?
Suc. :	»	?	+	?	0	0	0
T. S. :	»	89	86	87	90	90	95

Fonction sanguine :

Caillot rétractile.

Coagulation sur lame : 25 minutes.

Temps de saignement : 2 m. 12.

A ce moment réapparition de la cuti-réaction : elle est faiblement positive.

En résumé. — Chez un pneumonique, à la fin de l'affection, atteinte de toutes les fonctions du foie, bien que d'une façon minime pour certaines. Amélioration complète et rapide de tous ces signes dans la convalescence de l'affection.

Au milieu des asynergies fonctionnelles mentionnées jusqu'à présent cette observation paraît jurer par l'atteinte simultanée de toutes les fonctions hépatiques. Fonction cholique et cholalique, fonction glycopexique, fonction de transformation des albuminoïdes, fonction sanguine sont atteintes. Peut-être faut-il incriminer l'éthylisme avancé de la malade. Mais bientôt avec la convalescence l'irrégularité reparait : la fonction sanguine est normale, la fonction biliaire et le métabolisme des sucres sont à peine atteints, que le métabolisme azoté, bien qu'en voie d'amélioration, est encore profondément lésé.

Obs. XII. — P..., 58 ans, pneumonie lob. fr. aiguë.

Espagnol ne causant pas français, a été brutalement arrêté dans son travail, 5 jours avant, à midi, par frisson et point de côté.

On constate un foyer de pneumonie occupant le lobe supérieur droit.

Le foie est normal au palper. Il n'y a rien de particulier à noter à l'examen du malade. Cuti-réaction à la tuberculine douteuse.

Au 6^e jour, en pleine pneumonie, on fait les épreuves fonctionnelles du foie :

Coefficient Derrien-Clogne : 6,84 0/0.

Epreuve de glycosurie alimentaire, et fonction biliaire.

Prise de 150 gr. de miel à 9 h.

	9 h.	10 h.	11 h.	12 h.	14 h.	16 h.	18 h.
Urobil.	0	0	+	+	+	+	?
Sucre..	0	0	0	0	0	0	0
T. S....	89	81	87	89	81	86	88

Fonction hémocrasique :

En tube coagulation normale, avec caillot rétractile, mais s'émiettant légèrement à sa pointe.

Temps de saignement de 2 m. 1/2 environ.

Coagulation sur lame : 30 minutes, en tube, 15.

Au 8^e jour le malade fait une défervescence, mais incomplète ; la température se maintient en plateau vers 38 ; la polyurie s'établit pourtant partiellement ; le bloc pneumonique se désagrège peu à peu.

Au 15^e jour ; température à 38°, irrégulière ; quelques sous-crépitaux encore au poumon ; l'appétit renaît.

Derrien-Clogne : 12, 20/0.

Epreuve de glycosurie alimentaire et fonction biliaire.

Prise de 150 gr. de miel à 8 h.

	8 h.	9 h.	10 h.	11 h.	12 h.	14 h.	16 h.	18 h.
Urobil.	+	?	?	?	+	?	0	0
Sucre..	0	+	++	0	0	0	0	0
T. S....	94	94	94	97	91	98	93	96

Fonction hémocrasique :

Non modifiée : caillot rétractile avec léger émiettement.

Temps de saignement : 2 m. 1/2.

Cuti ?

Au 17^e jour, amélioration de l'état général.

Derrien-Clogne 14, 7 0/0.

Au 20^e jour, amélioration notable : appétence ; apyrexie.

Derrien-Clogne 9,9 0/0.

Epreuve de glycosurie alimentaire et fonction biliaire :

Prise de 150 gr. de miel à 8 h :

	8 h.	9 h.	10 h.	11 h.	12 h.	14 h.	16 h.	18 h.
Urobil.	0	0	0	0	0	0	0	0
Urog...	0	0	+ lég.	+ lég.	?	0	?	0
Sucre..	0	0	+	+	0	0	0	0
T. S....	100		97	96	100	101	100	101

Fonction hémocrasique :

Caillot rétractile, ou très léger émiettement.

Temps de saignement : 2 minutes 1/2.

Coagulation sur lame : 25 minutes, en tube, 15.

Au 27^e jour. Malade convalescent.

Derrien-Clogne 4, 1 0/0.

Glycosurie alimentaire et fonction biliaire :

Prise de 150 gr. de miel à 8 h.

	8 h.	9 h.	10 h.	11 h.	12 h.	14 h.	16 h.	18 h.
Urobil.	0	0	?	?	0	0	0	?
Urog...	0	0	+	?	0	0	0	0
Sucres..	0	0	+	0	0	0	0	0
T. S....	97	104	98	103	103	101	100	97

Fonction hémocrasique :

Coagulat. sur lame 23'.

Temps de saignement : 2 minutes à 2 minutes et demie..

Coagulation normale.

En résumé. — En pleine pneumonie, au 6^e jour :

Fonction biliaire touchée.

Légère modification de la fonction sanguine.

Aucun trouble du métab. des sucres, ni des mat. azotées.

— Pendant la période irrégulière de défervescence au 15^e jour :

La fonction biliaire est presque indemne.

La fonction sanguine légèrement touchée.

Le métabolisme des sucres et des matières azotées est atteint.

— Deux jours plus tard, ce métabolisme azoté paraît plus déficient encore :

— En convalescence, au 20^e jour :

Fonction biliaire et sanguine normales ; fonction protéopexique atteinte, mais en voie d'amélioration.

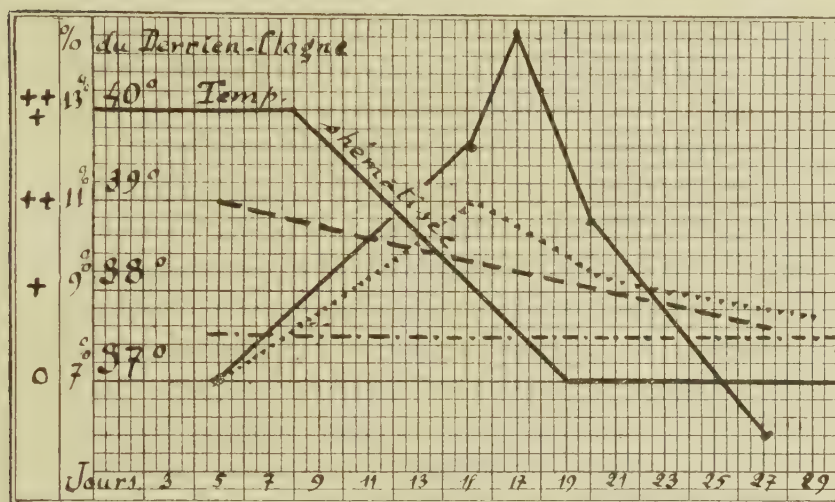
Métabolisme des sucres toujours atteint.

— Au 27^e jour, il ne persiste qu'une légère glycosurie alimentaire.

L'évolution assez lente de la maladie chez un malade se prêtant volontiers à l'examen nous a permis de réaliser ici une observation très complète de la marche des lésions hépatiques ; nos examens ont donc été assez nombreux pour nous permettre d'en faire un schéma. Grâce à ce graphique on peut se rendre compte rapidement du caractère de celles-ci. En abscisses sont portées les journées de maladie et en ordonnées la maladie elle-même, c'est-à-dire la fièvre et les lésions du foie. Nous avons schématisé par un trait plein la température qui en plateau jusqu'au huitième jour, tombe en lysis pour n'arriver à la normale qu'au dix-huitième. Un trait gras indique les lésions du métabolisme azoté : en ordonnées nous avons porté des chiffres qui correspondent au pourcentage du coefficient Derrien-Clogne, 70/0 et au-dessous étant considérés comme la normale. Pour les autres atteintes, fonction sanguine (celle-ci désignée par un pointillé) fonction biliaire (désignée par une suite de petits traits), métabolisme des sucres (ligne de traits, points, alternés); nous nous sommes bornés à porter en ordonnées l'indication sommaire des lésions : nulle, légère, nette ou très intense. Bien que sans précision, cette notation suffira pour la clarté de l'exposition.

Nous voyons que chez notre malade, en pleine pneumonie, à 40°, le métabolisme azoté et le métabolisme des sucres sont intacts ; seules sont touchées la fonction biliaire et la fonction sanguine. La fonction biliaire a d'ailleurs à ce moment sa lésion maxima ; elle ne fera que s'améliorer dans la suite, mais d'une façon très lente. La lésion sanguine au contraire, restera absolu-

ment stationnaire ; elle est d'ailleurs bien légère, puisqu'elle consiste impunément en un retard de coagulation. Le trouble du métabolisme des sucres, nul au début, atteint son maximum pendant la défervescence ;



Graphique 1.

Pneumonie ; évolution des atteintes fonctionnelles hépatiques.

- Métabolisme azoté (en ordonnées sont portées les 0/0 du coefficient Derrien-Clogne.
- Métabolisme des sucres.
- — — — Fonction biliaire.
- .-.-.-.- Fonction sanguine.

Pour ces trois dernières fonctions on a porté en ordonnées les notations +++ (atteinte très intense) ; ++ (atteinte nette) ; + (atteinte légère).

cette atteinte sera longue d'ailleurs, puisqu'elle durera encore, bien qu'atténuée quand le malade sortira de l'hôpital. Enfin la lésion du métabolisme azoté n'apparaîtra elle aussi que tardivement. Elle est nulle en pleine pneu-

monie, elle apparaît et va aller croissant pendant la défervescence ; elle atteint son maximum au moment où le malade arrive à l'apyrexie ; elle disparaît d'ailleurs aussi rapidement qu'elle est venue. Mais en pleine apyrexie, alors que la pneumonie est terminée, que le convalescent mange, se lève et reprend des forces, alors que l'urobilinurie n'existe plus, le foie est toujours lésé ; et quand 12 jours plus tard le malade sortira de l'hôpital, l'intégrité hépatique ne sera pas encore complète.

Cette observation nous paraît remarquablement démonstrative. D'une part chaque examen pris en lui-même montre l'absence du parallélisme des différentes atteintes hépatiques ; d'autre part chaque examen diffère des précédents et des suivants ; enfin une vue générale nous permet de voir l'évolution individuelle des lésions. Chaque fonction hépatique plus ou moins touchée, évolue pour son propre compte sans aucun rapport avec sa voisine, la dislocation hépatique est ici au maximum, elle est réalisée, si l'on peut dire, dans l'espace et dans le temps.

L'asynergie et l'asynchronisme lésionnels sont ici encore pleinement réalisés.

Comparons maintenant entre elles ces trois pneumonies et nous verrons combien elles sont dissemblables en ce qui nous intéresse : dans leur période d'hyperthermie, 2 ont leur métabolisme azoté touché, l'autre pourtant grave l'a intact ; 2 ont leur métabolisme des sucres atteint, une l'a indemne. Toutes, il est vrai, ont une lésion de la fonction biliaire.

Pendant les jours qui suivent la défervescence, l'une

voit son métabolisme des sucres jusque-là intact, touché, tandis que l'autre au contraire qui l'avait lésé jusque-là le voit à cette période indemne. Ici comme dans tous les autres cas que nous avons vus, aucune règle, aucun ordre, c'est l'anarchie la plus complète.

Obs. XIII. — R. André, 23 ans. Fièvre typhoïde.

Ancien militaire vacciné contre la typhoïde et les paras pendant la guerre, qui fait néanmoins une typhoïde légère, contrôlée à l'hémoculture.

Début par céphalée et insomnie durant 4 jours ; puis brusquement vomissements, malaise, inappétence complète. Le malade se couche ; mais les phénomènes s'exagèrent et le malade entre à l'hôpital à la fin du 1^{er} septennaire.

Langue blanche, fosse iliaque gargouillante, rate palpable, taches rosées, diarrhée, abattement. Température à 40°4 et pouls à 116. Urines donnant avec l'acide nitrique les 3 disques d'urates, d'albumine et d'indican. Hémoculture positive.

L'examen du foie montre, en pleine septicémie :

Derrien-Clogne, 6,5 0/0.

Glycosurie alimentaire et fonction biliaire :

Prise de 150 gr. de miel à 8 h.

	8 h.	9 h.	10 h.	11 h.	12 h.	14 h.	16 h.	18 h.	20 h.
Sucres..	0		+	0	0	0	0	0	0
Urobil.	+fb.	++	+	+	0	+(1)	++	+	+
T. S.	86	89	90	95	100	100	94	93	92

Glycuronurie provoquée :

Avant ingestion de camphre, 5 milligrammes pour mille d'urine,

(1) Le malade a recommencé à s'alimenter à partir de 15 heures.

4 h. après ingestion de camphre, 5 milligrammes pour mille d'urine.

Fonction hémocratique :

Caillot rétractile.

Coagulation sur lame : 30 minutes environ. en tube. 13.

Temps de saignement : 2 minutes 1/2.

L'état du malade s'améliore rapidement ; après 4 jours, où la température se maintient entre 39 et 40, la défervescence commence et la polyurie apparaît.

Le malade refuse toute nouvelle exploration.

En résumé, typhoïde bénigne avec atteinte légère de la fonction biliaire (urobilinurie marquée, mais peu d'élimination cholatique, puisque la tension superficielle atteindra une seule fois 86), lésion peu marquée du métabolisme des sucres et des fonctions sanguines. Mais le métabolisme azoté est intact.

Obs. XIV. — C. B. 34 ans. Fièvre typhoïde au cours d'une phthisie galopante.

C. B. sujet suisse, tourneur, a travaillé jusqu'au début de novembre 1924 et a été pris brusquement, un jour, de vomissements pendant son repas. La fatigue l'a forcé à s'aliter aussitôt ; il n'a pas eu de frissons, pas de points de côté ; il ne transpire pas la nuit ; mais il tousse et expectore, d'ailleurs peu abondamment.

Sa température est aux environs de 39 ; son pouls est à 110. Il a une dyspnée notable ; un abattement profond, et de la diarrhée ; il y a en outre de l'albumine dans les urines et une langue sale.

L'examen du poumon montre un silence respiratoire des 3/4 sup. du poumon droit, et du sommet gauche, avec quel-

ques très rares crépitants. L'expectoration contient des bacilles en quantité innombrable.

La cuti-réaction s'étant contre toute attente montrée positive, on pense à une infection anergisante surajoutée, vraisemblablement typhoïde, qui expliquerait en outre le tufos marqué du malade, sa diarrhée et son albuminurie. Un séro-diagnostic est en effet positif à l'Eberth, au cinquantième qui, dans les jours suivants, devient positif au trois centième.

L'étude des fonctions hépatiques montre :

Derrien-Clogne, 7,6 0/0.

Glycosurie alimentaire et fonction biliaire :

Prise de 150 gr. de miel à 8 h.

	8 h.	9 h.	12 h.	18 h.
Urobiline.....	+	+	++	+
Sucre.....	0	0	0	0
Tens. Sup....	78	77	80	78

Glycuronurie provoquée :

Avant prise de 1 gr. de camphre, 7 milligr. d'acide glycuronique par litre.

Après prise de 1 gr. de camphre, 7 milligr. d'acide glycuronique par litre.

Fonction hémocrasique :

Caillot rétractile, sans aucune sédimentation de globules.

Coagulation sur lames : 30 à 35 minutes, en tube, 20.

Temps de saignement : 2 minutes 1/2.

Ultérieurement le malade délirant, il est impossible de continuer l'exploration hépatique.

On peut uniquement, 10 jours plus tard, réexaminer la fonction sanguine.

Le temps de saignement est de 4 minutes 1/2.

La coagulation sur lame se fait en 40 minutes.

Le caillot rétractile, sédimente néanmoins légèrement.

En résumé, typhoïde excessivement sévère, avec atteinte marquée de la fonction biliaire ; atteinte légère du rôle du foie dans le métabolisme azoté (Derrien-Clogne, 7,6 0 0 ; lésions minimales de la fonction hémocrasique ; (prolongement du temps de coagulation). Intégrité absolue du métabolisme des sucres.

Obs. XV. — Mlle Cécile H., 21 ans. Typhoïde.

ANTÉCÉDENTS. — Père bien portant ; mère morte cardiaque.

Famille de 6 enfants tous bien portants.

N'a jamais été malade avant l'affection actuelle.

HISTOIRE DE LA MALADIE. — Vers le 20 nov. la malade commence à se sentir fatiguée ; elle a quelques maux de tête ; elle est inappétente ; la nuit elle ne peut dormir ; ces phénomènes vont croissant : ils s'accompagnent bientôt de douleurs lombaires, la malade a l'impression d'être fébrile, et le 27, fatigue, céphalée et insomnie la contraignent à s'aliter.

Pas d'épistaxis ; mais fatigue, céphalée et insomnie qui vont croissant, obligent la malade à entrer à l'hôpital le 30 novembre.

EXAMEN A L'ENTRÉE. — Etat de prostration très marqué ; la malade quand on a fini de l'examiner se laisse retomber lourdement sur son lit.

Le facies est pâle, les traits tirés ; la langue est blanche ; il n'y a pas d'ulcérations au niveau de la bouche ou du pharynx.

L'abdomen à la vue paraît normal, mais la palpation de la fosse iliaque droite produit de la douleur et décele un peu de gargouillement.

La rate est perceptible sur deux travers de doigt ; le foie ne déborde pas sous les fausses-côtes ; il n'y a pas de diarrhée.

Le cœur bat à 120 ; il est régulier ; la tension au Pachon est de 14-6.

Il y a un peu de dyspnée, avec des râles sous-crépitaux discrets disséminés dans les deux poumons.

Les urines sont très légèrement albumineuses.

Du côté du système nerveux, il n'y a à noter que l'abattement profond de la malade.

La température est à 40,5 en léger désaccord avec le pouls.

La cuti-réaction à la tuberculine est négative.

Une hémoculture pratiquée à l'entrée donne au bout de 36 heures un bacille mobile, ne prenant pas le Gram, du type Eberth-Coli.

Le 3 novembre, 3 jours après l'entrée à l'hôpital, efflorescence de taches rosées sur l'abdomen, le thorax et les flancs.

Les urines peu abondantes donnent, avec l'acide azotique, les 3 anneaux d'urate, d'albumine et d'indican.

L'examen du foie montre :

2^e Septennaire, en pleine septicémie.

Derrien-Clogne 8,8 0/0 :

Epreuve de glycosurie alimentaire et fonction biliaire :

Prise de 150 gr. de miel, à 9 h.

	9 h.	10 h.	12 h.	13 h.	15 h.
Urobiline...	+	+	+ faible	+ faible	+ faible
Sucre.....	0	+	++	0	0
Tens. sup.	93	89	89	94	93

Fonction hémocrasique :

Caillot peu rétractile.

Coagulation sur lames : 25 minutes, en tube, 12.

Temps de saignement : 2 minutes 1/2.

Glycuronurie provoquée :

Avant prise de camphre : 15 milligr. d'acide glycuronique par litre.

4 heures après 20 milligr. d'acide glycuronique par litre.

La malade est traitée par la balnéation ; et sauf un peu de diarrhée survenue pendant 3 jours, s'accompagnant de météorisme abdominal, un léger fléchissement du pouls, d'ailleurs passager, la malade, le 8 novembre au matin, entre dans la période des oscillations descendantes. Elle agglutine alors faiblement l'Eberth, au cinquantième.

Le 10 novembre, en plein stade amphibole, on note :

Derrien-Clogne, 6 0/0.

Epreuve de la glycosurie alimentaire :

Prise de 150 gr. de miel à 9 h. :

	9 h.	12 h.	17 h.	24 h.
Urobiline.....	+	+	++	++
Sucre.....	0	?	+	0
Tens. superf.	91	92	93	94

Fonction hémocrasique :

Caillot peu rétractile.

Coagulation sur lames : 20 minutes, en tube, 10.

Temps de saignement : 2 minutes 1/2.

Ce stade amphibole se maintient pendant 3 semaines.

La malade accuse de violentes douleurs dans la région fessière gauche, au niveau de l'ischion. Néanmoins aucun abcès ne survient et peu à peu la température revient à la normale.

Pendant cette période un nouveau sero-diagnostic montre une agglutination de l'Eberth au 100°.

En pleine convalescence, avec apyrexie et reprise de l'alimentation, l'examen de la fonction hépatique montre :

Coefficient Derrien-Clogne, 4,7 0/0.

Glycosurie alimentaire et fonction biliaire :

Prise de 150 gr. de miel à 9 h.

	9 h.	10 h.	11 h.	12 h.	14 h.	16 h.	18 h.
Urobiline...	+	0	0	+ fb.	+ fb.	+ fb.	+
Sucre	0	0	+	+ lég.	+ lég.	0	0
Tens. sup...	97	99	97	95	99	96	92

Fonction hémocrasique :

Caillot rétractile.

Coagulation sur lame : trente minutes.

Temps de saignement : 2 minutes 1/2.

En résumé : typhoïde sévère, avec lésion des fonctions hépatiques se présentant avec des caractères identiques à ceux de l'observation XII. Ici aussi, en effet, chaque « instantané hépatique » nous montre une asynergie du foie.

En pleine maladie, altération du métabolisme azoté, altération du métabolisme des sucres, d'ailleurs légère, avec atteinte parallèle de la fonction anti-toxique (la glycuronurie ne passe que de 15 à 20 après ingestion de camphre), lésion biliaire très minime (il y a urobilinurie, mais tension superficielle à peine abaissée) ; pendant la défervescence, pas de modification dans le trouble biliaire qui reste stationnaire comme le métabolisme des sucres ; mais le métabolisme azoté est normal ; à la fin de la convalescence trouble biliaire très minime, persistance de l'insuffisance glycopexique.

Comparés entre eux ces examens nous montrent comme dans l'autre observation, l'évolution particulière des lésions ; chaque atteinte évolue pour son propre compte, l'asynergie et l'asynchronisme sont encore ici la règle.

..

Comparées entre elles, ces trois thyphoïdes appellent les mêmes réflexions que nos ictères, nos hépatomégalies, ou nos pneumonies : il y a absence complète de parallélisme entre la maladie clinique et l'atteinte hépatique. Une thyphoïde légère donne une lésion du métabolisme des sucres (observation XIII) une thyphoïde considérablement plus grave n'en donne pas. Atteinte du métabolisme azoté dans un cas, intégrité dans l'autre, etc. Chaque thyphoïde a donné à son malade un caractère hépatique particulier. Dans ces observations comme dans toutes celles que nous avons déjà vues, chaque malade, à chaque moment de son évolution, a eu un aspect propre et toujours renouvelé de son atteinte hépatique.

Nous retrouvons d'ailleurs encore le même fait dans les observations suivantes, à vrai dire incomplètes ; il s'agit de trois tuberculeuses cavitaires. Leurs fonctions biliaire, sanguine, glycopexique, présentent ici comme dans tous nos autres cas la même absence de parallélisme, et si nous les rapportons ici c'est uniquement comme témoignage de ce que nous signalons à propos de l'épreuve de Filinski.

Les urines de ces malades ont été examinées en effet de deux heures en deux heures et l'on verra que le jour d'alimentation normale, banale, a donné une élimination d'urobiline et de sels biliaires plus marquée que l'ingestion de 150 gr. de miel.

Obs. XVI. — Léa G., 17 ans. Tuberculose ulcéreuse subaiguë, unilatérale, pneumothorax artificiel, entretenu depuis six mois ; épanchement léger. Bon état général. Cuti positive.

1° *Glycosurie alimentaire.*

Prise de 150 gr. de miel, à 8 h. ; à jeun le reste de la journée.

	8 h.		10 h.		12 h.	14 h.	16 h.	18 h.
Urobiline.	+	?	+	++	++	++	++	0
Sucre.....	0	0	0	0	0	0	0	0
T. S.....	92	98	92	91	91	90	96	89

2° *Urines de la journée au régime habituel.*

	6h.	8h.	10h.	12h.	14h.	16 h.	18h.	20h.	22h.
Ur.	+	+++	+++	+++	+++	++	+	0	0
Sucre.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
T. S..	81	84	90	93	95	93	99	90	91

Obs. XVII. — Frieda B., 20 ans. Tuberculose pulmonaire chronique avec infiltration de tout le poumon gauche, du lobe supérieur droit, spélunques bilatérales, fièvre de résorption 37.39 ; aspect floride. Cuti + fort.

1° *Glycosurie alimentaire.*

Prise de 140 gr. de miel à 8 h. ; à jeun le reste de la journée.

	8 h.	9 h.	10 h.	11 h.	12 h.	14 h.	16 h.	18 h.
Urobil..	+		0	0	++	++	+	0
Sucre..	0	+	++	++	++	0	0	0
T. S.	91	88	83	82	90	90	82	99

2° *Fonction sanguine :*

Saignement : 3'5.

Coagulation sur lame : 40'.

Caillot peu rétractile avec grosse sédimentation.

3^o Urines de la journée, avec régime habituel.

	6 h.	8 h.	10 h.	12 h.	14 h.	16 h.	18 h.	20 h.	22 h.
Ur.	0	?	++	+	+++	+++	++	0-?	+
S....	0	0	0	0	0	0	0	0	0
T.S.	72	78	79	79	81	84	87	84	79

Obs. XVIII. — M. Pr., 25 ans. Pneumonie caséuse avec cavitations. L'autre poumon est sain. Cuti positive faible. Pneumothorax artificiel.

1^o Glycosurie alimentaire.

Prise de 150 gr. de miel à 8 h. ; à jeun le reste de la journée.

	8 h.	10 h.	12 h.	14 h.	16 h.	18 h.	20 h.
Ur...	++	+	0	+	?	++	++
S....	0	0	++	+	+	0	0
T.S.	85	83	78	79	78	83	81

2^o Fonction sanguine :

Saignement, 25.

Coagulation sur lame : 1 h, en tube, 33'.

Caillot rétractile, sans sédimentation.

3^o Urines de la journée, au régime normal.

	6 h.	8 h.	10 h.	12 h.	14 h.	16 h.	18 h.	20 h.
Urobil..	++	+	++	++	++	+++	++	+
Sucre...	0	0	0	0	0	0	0	0
T. S....	85	80	80	81	86	79	80	83

Nous terminerons par l'observation d'un cancer de la tête du pancréas, vu à son début, chez qui nous avons pratiqué deux examens. Nous avons été frappé d'y trouver une lésion hépatique notoire, l'altération du métabo-

lisme des sucres (nous ne parlons pas de l'ictère, ici purement mécanique).

Renouvelé à un mois d'intervalle l'examen restait identique au premier en montrant la même glycosurie isolée dans l'intégrité des autres fonctions. Mais ici la lésion indiscutable du pancréas peut peut-être expliquer le fait. Voici cette observation.

Obs. XIX. — Jean, 67 ans, serrurier, entre à la salle Damaschino, pour ictère, le 20 octobre 22.

ANTÉCÉDENTS. — Il n'y a rien à signaler dans ses antécédents héréditaires ou collatéraux ; quant à son passé pathologique il est assez difficile à explorer ; le malade a eu de nombreux traumatismes, enfoncement du crâne en 1909, écrasement de doigts en 1914, paille de fer dans les mains en 1918 ; en 1903, avant ces accidents il aurait eu une poussée de rhumatisme chronique ayant duré 18 mois, et qui, d'ailleurs ne l'a pas forcé à s'aliter. Tous ces accidents ont peu ébranlé sa santé et le malade est resté fort robuste jusqu'à ces temps derniers.

HISTOIRE DE LA MADADIE. — Depuis 3 ou 4 mois, le malade se plaignait d'aigreur, de nausées, qui allaient croissant, et vers la fin de septembre, il avait perdu l'appétit.

A la même époque, il avait commencé de souffrir de démangeoisons violentes, généralisées. En même temps il remarquait que ses mains lui semblaient plus jaunes — il attribuait la chose au hâle dû à son séjour à la campagne — et ses urines devenaient très foncées.

Le 1^{er} octobre il se sent plus mal à l'aise ; ses voisins remarquent qu'il est jaune.

Le malade se soigne chez lui une quinzaine de jours, puis l'ictère persistant, il arrive à l'hôpital.

EXAMEN LE 20 OCTOBRE. — Le malade est en plein ictère. La coloration jaune de sa peau et de ses muqueuses est marquée. Le foie est un peu douloureux, dépassant légèrement les fausses-côtes. Tout le corps est couvert de nombreuses lésions de grattage que le malade entretient énergiquement. Les démangeaisons sont d'ailleurs, avec l'insomnie, la seule chose dont se plaint le malade. L'appétit est peu marqué.

L'examen des appareils circulatoire et respiratoire, du système nerveux, ne montrent rien de particulier.

La tension est à 13-8,5 au Waquez.

Le P. à 68.

La G à 37,5.

Les urines, très foncées, sont abondantes ; le malade urine 2 litres ; il urinait moins antérieurement. On se demande si l'on ne se trouve pas en présence de la crise polyurique annonçant la fin de l'ictère.

Les matières sont complètement décolorées.

EXAMEN DES FONCTIONS HÉPATIQUES 20 et 21 octobre.

Fonctions biliaires :

Urines : urobiline	0.
— bilirubine	++.
— réaction de Hay	+

Tension superficielle (par stalagmométrie) : 86 (P. : 60).

Matières : aucun pigment d'aucune nature.

Sérum sanguin : Cholémie à 1 pour 1000.

Métabolisme des albuminoïdes :

Rôle de fixation : choc hémoclasique.

Heure	H — 5	gl. blancs 7400
—	H : prise de lait.	
—	H + 20 minutes	6200
—	H + 40	7600
—	H + 60	7000

Rôle de transformation : coefficient azoté.

Coefficient Derrien-Clogne : 6,3 0,0.

Métabolisme des sucres :

Glycogénèse : 450 gr. de miel sont absorbés et les urines recueillies d'heure en heure. Présence de sucre abondant dans l'urine de la 2^e heure ; un peu de sucre dans celle de la 3^e ; plus rien les heures suivantes.

Conjugaison (rôle antitoxique) : glycuronurie provoquée.

Avant ingestion de 1 gr. de camphre, il y a par litre d'urine 25 milligrammes d'acide glycuronique.

Après ingestion : 10 milligrammes.

Fonction hémocrasique :

Temps de saignement : légèrement diminué ; il est de 1 m. 1/2 environ.

Coagulation sur lames, normale, 15 à 20 minutes.

Caillot rétractile.

HISTOIRE DE LA MALADIE (*suite*). — Pendant 1 mois, la maladie reste absolument stationnaire.

L'ictère persiste, présentant nettement les caractères d'un ictère variable, avec des urines à coloration se modifiant d'un jour à l'autre ; 3 fois d'ailleurs on notera la présence d'urobiline dans les urines, en même temps que leur tension superficielle se relèvera.

Malgré tout, au bout d'un mois, la teinte est sensiblement la même qu'à l'entrée.

Pendant toute cette période les matières n'ont pas contenu de pigment (réaction de Triboulet).

La tension superficielle s'est maintenue basse entre 80 et 90 ; le pouls est resté aux environs de 65.

Le malade a maigri ; il a de l'appétit ; il ne se plaint que d'insomnie et de prurit.

Le malade à son entrée avait été considéré comme un ictère infectieux ; il avait eu en effet des troubles généraux marquant le début de la maladie ; il y avait encore un peu de fièvre à l'entrée, tous phénomènes qui avaient fait penser à une infection légère,

La persistance inaccoutumée de l'ictère fait écarter ce diagnostic.

L'EXAMEN DES FONCTIONS HÉPATIQUES

Fait 1 mois après l'entrée, c'est-à-dire 6 semaines après le début de l'ictère, montre :

Fonction biliaire :

Non modifiée.

Pas d'urobiline ; mais bilirubine.

Cholémie à 1 0/3000 environ.

Matières sans pigment.

Pouls à 60 ; Tension superficielle à 85 environ.

Métabolisme des matières albuminoïdes :

Derrien-Clogne : 6,6 0/0.

Métabolisme des sucres :

Glycosurie provoquée : présence de sucre dans l'urine de la 2^e heure où il est très abondant, et dans celle de la 3^e où il l'est moins.

Fonction hémocrasique :

Temps de saignement non modifié : 1 m. 1/2 environ.

Coagulation sur lame : 25 minutes.

Caillot à rétraction normale.

HISTOIRE DE LA MALADIE (suite). — L'ictère persiste, sans pourtant se foncer. Mais quelques vomissements surviennent ; ils contiennent des filets de sang.

On tente un tubage duodénal ; au bout de 24 heures de séjour dans l'estomac, l'olive n'a pu franchir le pylore, malgré que le malade ait été belladonné pendant les 3 jours précédents. Le liquide retiré pendant ces 24 heures est teinté de sang.

Des examens de matières faits en série, montrent chaque fois la présence de sang.

La radioscopie plusieurs fois répétée ne décèle rien.

Néanmoins, le malade est envoyé en chirurgie pour intervention exploratrice.

Le malade y refuse 1 mois l'opération, puis se décide ; on trouve un néoplasme de la tête du pancréas.

En résumé : Néoplasme de la tête du pancréas, au cours duquel on constate — et deux examens à un mois d'intervalles sont identiques — outre la rétention biliaire, d'origine mécanique, une glycosurie alimentaire, dont l'origine d'ailleurs, peut être diversement interprétée.

Ce trop long exposé peut se résumer d'une façon rapide puisque déjà à propos de chaque observation ou groupe d'observations nous avons fait les remarques qui s'imposaient. Elles étaient d'ailleurs toujours les mêmes dans tous les cas, et nous ne pourrions que les répéter encore dans cette conclusion :

Le foie quand il est atteint, présente des tableaux d'insuffisance multiples et disparates. Toutes ses fonctions peuvent être touchées, mais elles le sont toujours à des degrés dissemblables ; le plus souvent d'ailleurs dans les insuffisances légères certaines fonctions sont profondément atteintes à côté d'autres absolument intactes ; de telle sorte que le nombre et la profondeur des atteintes fonctionnelles réaliseront par leurs associations diverses des aspects extrêmement variés et tels qu'à chaque cas particulier correspondra un état hépatique différent. Sur le riche clavier de l'insuffisance hépatique les harmonies — ou plutôt les désharmonies — les plus diverses pourront être réali-

sées, au hasard des touches qu'atteindra l'infection ou l'intoxication ; et si nombreuses que jamais on n'en trouvera deux rigoureusement identiques :

La même maladie à la même époque de son évolution donne chez des malades différents une note hépatique différente.

La même maladie, chez le même malade, à des époques différentes de son évolution, montre un fonctionnement différent de la glande.

Enfin, même à des périodes excessivement voisines, chez le même individu, des tableaux fort peu semblables peuvent être réalisés.

Les différentes fonctions hépatiques sont toujours individuellement atteintes ; l'évolution de leur lésion est indépendante de celle des fonctions voisines, l'asynergie et l'asynchronisme sont la caractéristique des atteintes fonctionnelles du foie ; nous avons déjà vu que l'intermittence pouvait en être encore une autre ; nous y reviendrons d'ailleurs dans le chapitre suivant, mais avant résumons-nous en disant :

En matière d'insuffisance hépatique légère, l'absence de parallélisme des atteintes fonctionnelles est la règle.

LES FONCTIONS HÉPATIQUES ENVISAGÉES CHEZ L'INDIVIDU SAIN

L'INTERMITTENCE

Dans le chapitre précédent, nous avons à propos de quelques observations prononcé le mot d'intermittence. Il s'agissait de malades chez qui nous avons vu l'atteinte d'une ou plusieurs fonctions hépatiques, subir des fluctuations au cours des différents examens pratiqués pendant la maladie. Telle par exemple, cette ictérique (obs. III) dont la fonction du métabolisme des sucres, d'abord atteinte, puis intacte, redevenait lésée dans la suite. On pourrait nous objecter que des cas semblables ne répondent pas à ce qui a été décrit comme intermittence hépatique. C'est pourquoi nous n'avons pas insisté sur ce point dans le chapitre précédent. Mais nous y revenons ici : à côté de cette intermittence discutable, l'intermittence classiquement décrite, l'intermittence de Chlauffard, nous a paru évidente au cours de nos recherches : nous voulons parler des variations d'élimination à des intervalles rapprochés, par exemple au cours de la même journée.

A la société médicale des hôpitaux du 22 avril 1898,

Notre Maître M. le Pr Chauffard, et Castaigne signalaient les résultats qu'ils avaient obtenus par la recherche de l'épreuve du bleu de méthylène. Deux mois avant d'ailleurs, Chauffard et son interne Cavasse avaient déjà publié leurs observations dans un article de la *Presse Médicale* du 12 mars.

Ces auteurs en recherchant le mode d'élimination du bleu après injection sous-cutanée, suivant la technique de Achard et Castaigne, avaient remarqué que, chez l'individu sain ou le brightique sans lésion hépatique, l'élimination présente des modalités diverses, mais reste néanmoins continue ; elle devient intermittente chaque fois au contraire qu'il y a lésion du foie.

Linossier et Barjon avaient supposé que l'intermittence pouvait être expliquée par une alcalinité passagère des urines ; mais ce n'est pas le cas puisqu'elle se rencontre avec une réaction inchangée des urines pendant toute la durée des recherches.

Aussi, devant ces faits, Chauffard et Castaigne concluaient à la valeur de l'intermittence de l'élimination du bleu comme test d'insuffisance hépatique. A la même séance d'ailleurs, Hirtz signalait un cas d'intermittence chez un éthylique, et M. Troisier disait l'avoir constatée chez un diabétique.

Au mois de mai de la même année, à la Société Anatomique, MM. Dufour et Roques de Fursac présentaient un certain nombre de cas de glaucurie intermittente chez les hépatiques.

Depuis, cette épreuve est restée classique, et l'inter-

mittence de l'élimination du bleu constitue un signe important de déficience du foie.

Au moment où ils publiaient leurs observations, Messieurs Chauffard et Castaigne en tiraient des conclusions intéressantes au point de vue de la pathologie générale. S'appuyant sur les dosages précis faits dans un de leurs cas, sur les recherches de Guyon et d'Albarran, sur les analyses d'urines faites par Achard et Castaigne comparativement chez des cardiaques et des brigh-tiques, ils concluaient du rythme de l'élimination du bleu à celui des autres matières dissoutes dans l'urine.

Et dans son article sur les maladies du foie et des voies biliaires, dans le *Traité de médecine* de Charcot, Bouchard et Brissaud, 1903, M. Chauffard ajoutait : « le bleu ne sert du reste qu'à mettre en évidence le phénomène plus général du rythme intermittent des éliminations urinaires chez les hépatiques. Chez ces malades, tout peut être différent dans les échantillons d'urine, successivement recueillis, couleur, densité, présence ou non de sels biliaires, teneur en urée, chlorures, sulfates... »

Cette notion a été parfois discutée, et Dufour et Roques de Fursac, en particulier, dans leur note à la Société Anatomique, pensent que cette conclusion du particulier au général, de l'élimination du bleu à celle des autres matières n'est pas absolument prouvée.

Telle n'est pas notre opinion, et les documents que nous apportons semblent plaider en faveur de cette intermittence des rythmes d'élimination du foie.

Nous avons dit plus haut que nous n'avions pu pour

des motifs de rapidité d'examen pratiquer l'épreuve du bleu. C'est donc sur d'autres points qu'ont porté nos constatations d'intermittence, c'est dans la recherche de l'urobiline et des sels biliaires.

Nous avons à dessein rapporté tout au long dans nos observations du chapitre précédent nos épreuves de Filinski, c'est-à-dire nos examens fractionnés d'urines chez des malades ayant pris le matin 150 gr. de miel et ne prenant plus d'aliments pendant les 10 heures de l'épreuve. Nous avons été frappé des différences véritablement énormes que nous avons trouvées d'un examen à un [autre. Nous rappelons rapidement quelques-unes de ces épreuves :

D'abord en ce qui concerne l'élimination des sels, c'est-à-dire la tension superficielle de l'urine.

P..., pneumonie lobaire franche, aiguë.

10 h.	11 h.	13 h.	15 h.
89	81	89	91

G..., pneumonie lobaire franche, aiguë.

11 h.	12 h.	13 h.	15 h.
83	88	84	93

A. D..., cirrhose cardiaque.

10 h.	12 h.	15 h.	19 h.
93	81	81	87

P..., éthylique.

9 h.	10 h.	11 h.	13 h.	17 h.	19 h.	21 h.
92	95	88	99	89	94	97

O. A..., bacillose pulmonaire chronique, Wassermann positif.

9 h.	12 h.	16 h.
94	98	92

F. B..., bacillose pulmonaire chronique avec spélunques bilatérales.

15 h.	17 h.	19 h.
95	83	99

P..., broncho-pneumonie caséeuse.

8 h.	10 h.	14 h.
95	78	83

X..., éthylique.

11 h.	13 h.	15 h.	17 h.
89	75	84	94

Tuberculose ulcéreuse chronique.

10 h.	12 h.	15 h.
98	91	98

Nous ne pousserons pas plus loin cette énumération que nous pourrions prolonger pendant des pages, toutes nos observations étant semblables. Celles-ci prises au hasard suffisent à montrer les variations formidables de la tension superficielle, d'une miction à l'autre.

On pourrait prétendre que ces recherches étant faites après absorption de sucre, l'élimination de glucose intervient pour faire baisser la tension superficielle. Mais tous ceux qui se sont occupés de cette question conviennent que le glucose ne modifie en rien la T. S. des urines. D'ailleurs il n'y a qu'à examiner les urines de ma-

lades n'ayant pas ingéré de glucose : on supprime en même temps le facteur surmenage réalisé par cette ingestion.

Nous constatons par exemple que notre bacillose pulmonaire chronique présente toujours des différences d'éliminations énormes même à son régime normal,

8 h.	18 h.
78	85

que notre tuberculose pulmonaire chronique vue plus haut a de même sans prise de miel des variations considérables :

6 h.	10 h.	14 h.	18 h.
81	90	95	89

Le glucose ne peut donc être incriminé en rien dans cette affaire.

Nous retrouvons, pour les pigments ce que nous venons de voir pour les sels. Nous en citons quelques cas.

Notre bacillose pulmonaire chronique avec spléniques bilatérales a le jour de sa prise de sucre :

Une urobilinurie très intense	(++)	à 13 h.	et	à 15 h.
»	»	nette	(+)	à 9 h. et à 17 h.
»	»	nulle	(0)	à 11 h., 12 h. à 19 h.

Quelques jours après chez le même malade, en cours d'alimentation normale, on note :

Urobilinurie formidable (bien que sans bilirubine) (++++) à 14 h. et 16 h. ;

Urobilinurie très intense (++) à 10 h. et 18 h. ;

» nette (+) à 12 h. et 22 h. ;

» douteuse (?) à 8 h. ;

» nulle (o) à 6 h. et 20 h.

De même la tuberculose pulmonaire chronique, citée plus haut, présente après prise de sucre :

Une urobilinurie très intense (++) à 12 h., 13 h., 15 h. et 17 h.

Une urobilinurie nette (+) à 9 h. et 19 h.

Une urobilinurie douteuse (?) à 10 h.

Quelques jours après, avec son alimentation normale :

Urobilinurie formidable (+++) à 6 h.

Urobilinurie très intense (++) à 12 h., 14 h., 18 h., 22 h.

Urobilinurie nulle (o) à 10 h.

Tous nos autres malades cités plus haut à propos de l'élimination des sels sont dans le même cas :

P..., broncho-pneumonie caséeuse.

Urobilinurie très intense à 8 h., 16 h. et 18 h.

» nette à 10 h. et 12 h.

» douteuse à 14 h.

» nulle à 11 h.

ete., etc., etc.

Nous ne sommes d'ailleurs pas le seul à avoir fait pareille constatation : notre maître M. Noël Fiessinger

qui a bien voulu nous inspirer ce travail a constaté lui aussi des faits identiques.

Nous relevons au hasard de ses observations les cas suivants :

Cirrhose hypertrophique avec ascite.

Urobilinurie intense à 10 h. 12 h. 18 h.

» douteuse à 16 h.

» nulle à 14 h.

Autre malade.

Urobilinurie intense à 15 h. 18 h.

» douteuse à 8 h. 10 h.

» nulle à 12 h.

Nous arrêtons là ces citations pour ne pas nous répéter inutilement.

Mais de ces constatations il ressort nettement que, à des heures différentes de la journée, d'une miction à une autre, l'urine d'un sujet à foie lésé présente des variations considérables.

Quelles causes interviennent pour faire varier ainsi la composition de l'urine ?

La première idée qui vient à l'esprit, après ce que nous avons dit de l'intermittence, c'est qu'il s'agit avant tout d'insuffisance hépatique : puisque tous nos malades présentent une atteinte plus ou moins marquée de cet organe, c'est cette lésion qui conditionne les variations constatées.

Pour confirmer le fait par une contre-épreuve, nous avons étudié les urines de façon fractionnée chez l'homme normal.

Chez des individus d'apparence saine, ne présentant aucune lésion hépatique décelable, étudiants, ou malades de salle, venus à l'hôpital pour affection sans rapport avec le foie, épilepsie, adénopathie ou même bien souvent clients d'hôpital sans travail et sans domicile, chez de tels sujets, nous avons examiné les urines de 2 h. en 2 h. de 6 h. du matin à 10 h. du soir.

Nous avons pratiqué tout d'abord de cette manière 50 journées d'examen d'urine fractionnée, au point de vue urobiline et sels. A notre grande surprise, nous avons noté d'une façon continue la même intermittence ou, pour ne pas encore prononcer ce mot, les mêmes variations véritablement considérables d'une miction à une autre. Nous avons pu voir ainsi que chaque individu a un cycle d'élimination qui lui est propre.

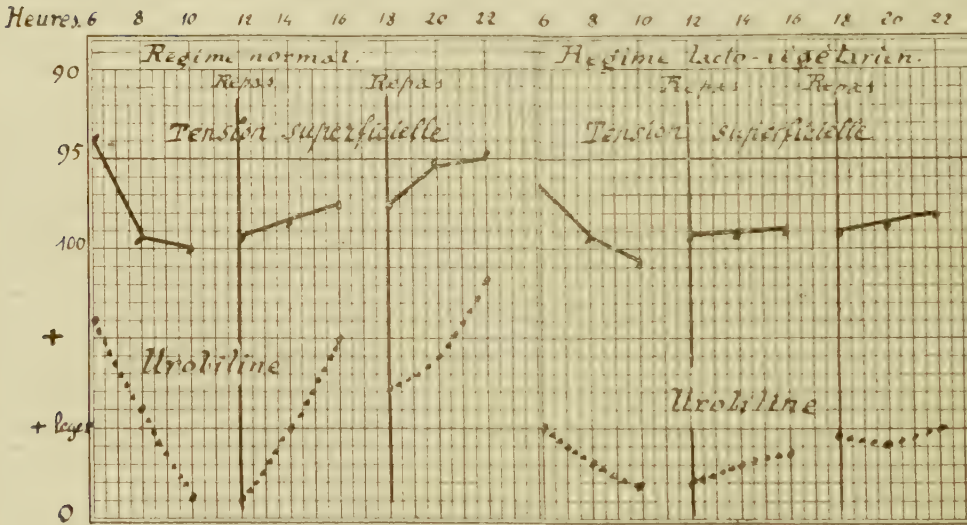
Nous ne pouvons reproduire ici tous les graphiques que nous avons établis ; nous nous contenterons d'en reproduire un (graphiques 2 et 2 *bis*).

Il s'agit d'une psychasthénique atteignant la quarantaine.

Aucune lésion organique. La malade est mise au régime normal pendant 5 jours (à 8 du matin, soupe avec pain ; à 11 h. 30 et à 17 h. 30 repas normal avec 300 gr. de vin et 1 litre de liquide dans la journée) ; puis pendant les 5 jours suivants, régime lacto-végétarien (café au lait le matin, repas sans viande à 11 h. et 17 h., 1 litre 1/2 de lait par jour). Nous reproduisons sur le

graphique 2 (régime normal) et 2 bis (régime végétarien) deux courbes, celle des éliminations pigmentaires et celle des T. S. (courbe moyenne de 5 jours).

Nous constatons sur la courbe établie en régime normal une T. S. de 94 le matin au réveil qui peu à peu se



Graphique 2 et 2 bis.

Femme normale : en 2, régime normal ; en 2 bis, régime lacto-végétarien.

———— Tension superficielle.
 Urobiline.

rapproche de la normale, 100, qu'elle atteint au milieu de la journée. Elle remonte ensuite légèrement jusqu'au repas du soir, subit à ce moment une nouvelle baisse, puis remonte progressivement dans la nuit. Chiffres extrêmes : 94 le matin, 95 le soir, 100 à 10 h.

Pour les pigments courbe parallèle :

Urobiline nette au réveil, nette à 16 h. et à 22 h. ;

Nulle à 10 h. et 12 h., moyenne aux autres heures de la journée.

Chez un comitial suivi 6 jours nous trouvons une courbe du même type. A 6 heures, au réveil, urobilinurie et élimination cholalique intense (T. S. = 85) qui vont diminuant jusqu'à 10 h. où T. S. = 97 et où l'urobilinurie disparaît. La cholalurie remonte à midi et à 14 h. de même que l'urobilinurie, diminuée à la fin de l'après-midi et remonte à la nuit ; points extrêmes : 85-97.

Courbes parallèles chez une psychasthénique observée pendant 6 jours ; écart de T. S. 89 et 99, élimination maxima au réveil, diminuant jusqu'à 14 h. remontant jusqu'à 18 h., rediminuant, pour remonter dans la nuit.

Mêmes constatations chez un Kabyle suivi 7 jours (écart de T. S. 91, 98) ; chez un pithiatique suivi 10 jours, qui présente son élimination maxima à 16 h., avec descente de 6 h. à 10 h., montée de 10 h. à 16 h., réascension à la nuit. Ici l'écart de T. S. est énorme et va de 83 à 98. L'urobilinurie extrêmement marquée à certaines heures l'est à peine à d'autres.

Donc envisagée chez l'individu sain, l'élimination cholique et cholalique paraît extrêmement variable d'une heure à l'autre. Les cas que nous venons de citer sont probants à cet effet : nous voyons l'urobilinurie nulle à certains moments et nette à d'autres ; la T. S. passer d'un chiffre voisin de la normale à un chiffre approchant de celui où la réaction de Hay devient positive.

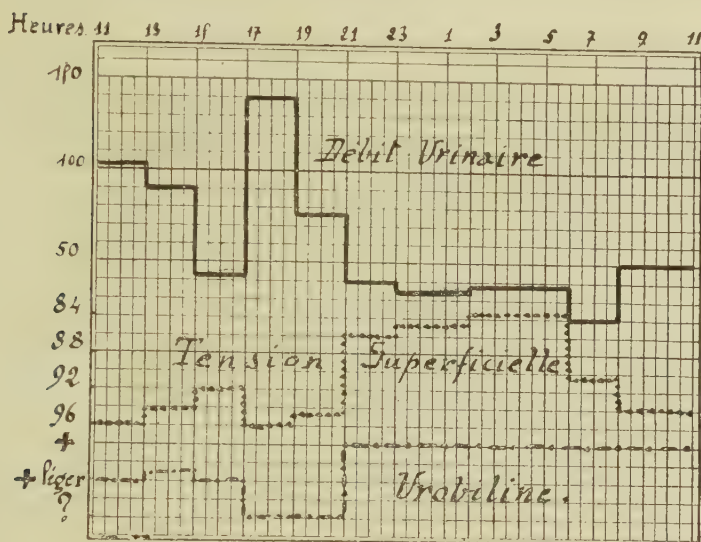
Une telle constatation chez des individus normaux nous surprenait et nous poussait à en rechercher l'explication.

L'élimination rénale est soumise à de multiples facteurs : en premier lieu, facteur pathologique (lésion rénale, cardiaque, digestive) ; nous les éliminons, n'ayant à faire qu'à des sujets sains.

Parmi les facteurs physiologiques, le premier à envisager était évidemment l'élimination aqueuse. Un individu qui boit beaucoup urine beaucoup ; dans ses urines très diluées, très peu denses, la proportion de sels et de pigments par rapport au volume du liquide devient moins grande, les réactions de recherche sont moins franchement positives. De fait les mictions les moins abondantes sont toujours les plus hautes en couleur et les plus denses, et ce sont celles-là qui en général donnent les plus belles réactions de recherche. D'ailleurs si l'on jette un coup d'œil sur des graphiques où, à côté des sels et des pigments on a noté le débit urinaire horaire, on constate alors, en général que la T. S. s'abaisse (les sels augmentent) et que l'urobilinurie devient plus nette quand l'urine diminue. En voici d'ailleurs quelques tracés.

La graphique 3 nous montre ces trois courbes, urines, pigments et sels, chez un convalescent de grippe légère, guéri et prêt à sortir de l'hôpital ; le malade est au régime normal, avec soupe à 8 heures, repas avec vin à 11 heures et 17 h. 30.

Nous voyons l'élimination urinaire importante au début de l'après-midi, après le repas, diminuer progressivement jusqu'au repas suivant, remonter brusquement après le repas du soir pour diminuer à nouveau jusqu'à 8 heures du matin où elle remonte un



Graphique 3.

Homme normal.

- Débit urinaire horaire.
 Tension superficielle.
 . — . — . — Urobiline.

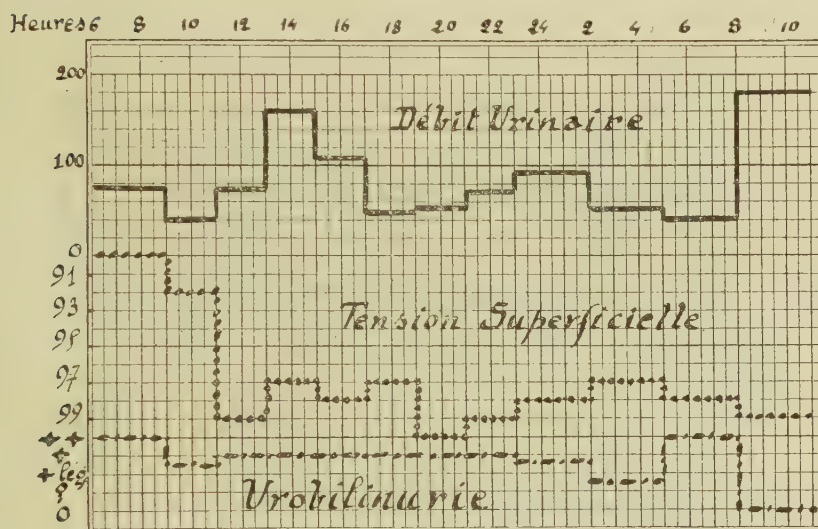
peu, du fait de l'apport aqueux du petit déjeuner. Les maxima d'élimination sont après les repas, de 11 à 13 heures et de 17 à 19 heures. Les minima à la fin de l'après-midi avant le repas du soir, et dans la nuit à partir de 21 heures avec point extrême à 8 heures du

matin avant le petit déjeuner. Parallèlement nous voyons la T. S. baisser à la fin de l'après-midi (92) et dans la nuit (84, 86) : de même les pigments modifiés sont moins abondants dans la période de grosse élimination aqueuse qui suit le repas du soir. Il n'est pas douteux que dans ce cas la dilution des urines intervient pour quelque chose.

Prenons un autre exemple : femme de 67 ans bien portante avec tension normale. Elle est mise à la diète avec 2 litres de lait et 400 gr. de tisane par jour ; elle absorbe ce liquide à raison de 100 gr. à l'heure, toutes les 2 heures le jour, toutes les 3 heures la nuit. (graphique 4).

La première chose qui frappe sur une telle courbe est son aspect accidenté : au lieu d'un débit urinaire à peu près régulier correspondant à l'ingestion aqueuse constante, on trouve un rythme complètement brisé. La malade, il est vrai, se lève, et la station verticale peut modifier l'élimination urinaire : Linossier et Lemoine ont attiré l'attention sur l'oligurie orthostatique ; mais celle-ci se rencontre chez des malades, ce qui n'est pas notre cas : de plus notre sujet se lève seulement de midi à 17 heures, or c'est à cette période que l'élimination aqueuse est la plus abondante. Ne discutons d'ailleurs pas ce fait que nous ne saurions expliquer ; constatons simplement que de 8 heures à 11 heures le 2^e jour, quand le débit horaire était élevé à 175 gr., la T. S. était quasi normale à 99, et l'urobilinurie fort douteuse ; au contraire, de 5 heures à 8 heures du matin, quand l'élimination aqueuse est minime, l'urobilinurie est

intense. Chez cette même malade, nous continuons le régime de 100 gr. de liquide à l'heure, toutes les 2 h. de jour, toutes les 3 heures la nuit ; mais nous y ajoutons 2 repas réguliers à 17 heures et 17 h. 30 (gra-



Graphique 4.

Femme normale buvant 100 grammes de liquide à l'heure, sans autres aliments.

- Débit urinaire horaire.
- Tension superficielle.
- - - - Urobiline.

phique 4 bis). Aux périodes d'élimination aqueuse maxima de 8 heures à 11 heures le premier jour, de 2 heures à 5 heures le deuxième, correspond une urobilinurie moins marquée et une T. S. voisine de la normale.

étroite qu'elle ne le paraît au premier abord, et si le facteur élimination aqueuse a une grosse importance il est bien loin d'être le seul.

Reprenons ces observations.

Dans le graphique 3, nous voyons de 21 heures à 6 heures du matin l'élimination à peu près constante aux environs de 30 gr. à l'heure ; elle baisse encore, 20 gr., de 6 heures à 8 heures. Que devient la T. S. ? Elle est basse à 84-85 de 21 heures à 6 heures ; de 6 heures à 8 heures l'urine diminuant encore elle devrait baisser ; ici au contraire elle s'élève, de 84 elle passe à 89. De même l'urobilinurie ; de 21 heures à 11 heures du matin alors que le débit a oscillé de 20 à 50, que la T. S. a passé par les extrêmes fort éloignés de 84 à 94, elle reste pendant toute cette période intense et stationnaire — elle est légère et presque inchangée, de 11 à 17 h., alors que le débit urinaire est passé de 110 à 40.

La dysharmonie est encore plus nette dans le graphique 4. Ici sans nous occuper des causes de ce débit urinaire irrégulier, contentons-nous de comparer l'élimination aqueuse à l'élimination des sels et de l'urobiline. Le malade a commencé à boire à 6 heures du matin. La T. S. qui était basse à 6 heures (95) se relève peu à peu, et à partir de 11 heures elle va se stabiliser ou à peu près : ses variations sont bien minimes, elle oscillera pendant toute cette période de 97 à 100. Or à une élimination de sels quasi régulière correspond une élimination aqueuse à variations énormes, passant par les extrêmes de 45 et 175 gr. à l'heure, et quand l'élimination de 45 gr. entre 5 heures et 8 heures

passera brusquement à 175 entre 8 heures et 11 heures la T. S. ne passera que de 98 à 99. De même en ce qui concerne les pigments : nous trouvons d'abord pendant une bonne partie de l'expérience de 11 heures le premier jour à 2 heures du matin le 2^e jour, une urobilinurie moyenne, stationnaire, correspondant à un débit urinaire extrêmement varié comme nous l'avons vu ; puis de 2 heures à 5 heures l'urobiline disparaît presque, elle est douteuse pour un débit de 60 gr. alors qu'avant, de 13 heures à 15 heures elle était considérablement plus nette et pour un débit pourtant triple ; cette urobilinurie remonte de 5 heures à 8 heures, elle devint extrêmement nette ; le débit en effet est faible (45 gr.) ; mais 24 heures avant pour un débit plus faible de 35 gr. elle était à peine marquée.

Venons-en au graphique 4 bis.

Nous constatons comme nous l'avons dit plus haut un parallélisme assez net au premier abord : à chaque baisse d'urine correspond une augmentation de T. S. et de pigments modifiés.

Mais à y regarder de près nous voyons une T. S. plus élevée le 2^e jour entre 5 et 8 h. pour un débit de 105, que le 1^{er} jour entre 9 et 11 h. pour un débit pourtant double à 210. De même, entre 11 h. et 19 h., pour un débit à peu près constant, aux environs de 30 grammes nous voyons l'urobilinurie présenter des variations notables ; tandis qu'elle est pareillement douteuse de 17 à 19 h., et de 23 à 2 h., pour des débits bien différents de 20 et de 55 gr.

Nous pourrions continuer ces remarques, il suffit de lire attentivement ces graphiques pour voir combien ce parallélisme n'est qu'apparent.

On peut d'ailleurs pratiquer une contre-épreuve intéressante. Elle consiste à prendre les urines séparées, émises dans une journée, à les ramener par une addition d'eau distillée à la même densité et à les comparer alors. On sait, en effet, les recherches de Doumer l'ont bien montré, que l'élimination des sels biliaires est indépendante du débit urinaire, du moins chez le sujet normal. L'examen comparé des urines dans ces conditions montre alors encore de très notables divergences.

En voici quelques exemples :

Même sujet que tout à l'heure :

	17 h.	19 h.	21 h.	23 h.	2 h.	5 h.	8 h.
Densité	1019	1018	1020	1013	1007	1011	1013

Toutes les urines sont ramenées à 1007. On note alors :

Tens. Sup.	100	97	95	98	98	96	100
Urobiline..+	fb.	+	+	+	o	?	?

Autre sujet non malade :

	12 h.	16 h.	19 h.	22 h.	2 h.	8 h.	12 h.
Densité	1020	1019	1013	1022	1028	1024	1020

Densité ramenée à 1010 :

Tens. Sup.	96	96	98	94	97	100	95
Urobiline...	o	+	o	+fb.	+fb.	+fb.	+fb.

Autre sujet :

	6 h.	8 h.	11 h.	14 h.	17 h.	20 h.	22 h.	6 h.	8 h.
Dens.	1020	1022	1020	1017	1024	1016	1019	1012	1022

Densité ramenée à 1012 :

Tens. Sup.	97	99	100	98	97	99	95	98	97
Urobiline..	+ fb.	?	o	?	+ fb.	o	o	o	?

Les divergences, on le voit, même avec ce procédé, restent notables. Il est vrai que la méthode peut être critiquable étant donné la complexité des lois de l'élimination des différents produits solubles de l'urine. Pour les sels par exemple, la seule méthode exempte de critique consisterait dans un dosage des sels biliaires de chaque miction en fonction du débit et du taux des chlorures, suivant la technique et la formule de Doumer.

Nous n'avons pas eu le temps d'opérer ces recherches. Mais leurs auteurs ont fait ces dosages.

Ils nomment coefficient d'abaissement, le chiffre qui donne en centigr. de glycocholate de soude la quantité des substances abaissantes éliminées par unité de temps et ils constatent que ce coefficient, « a la valeur d'une caractéristique pour un sujet étudié dans les conditions où il se trouve » ; mais ce qui est plus intéressant encore c'est que si ce coefficient est identique dans des conditions identiques, par contre il est *variable dans le cours de la journée* : l'élimination augmente de façon sensible *après le repas* jusqu'à devenir double de ce qu'elle est à jeun :

Indiscutablement, l'élimination cholalique est donc variable dans la journée.

Pour les pigments, la pratique consistant à ramener à la même densité les urines fractionnées de la journée permet de constater de même une différence notable dans l'élimination de l'urobiline comme le montrent les observations publiées plus haut.

D'ailleurs d'autres auteurs, avant nous, avaient déjà signalé le fait. Grim en particulier fait remarquer l'augmentation de l'urobiline après les repas. Brulé, qui a minutieusement étudié ce phénomène, en ayant soin de ramener tous les échantillons à la même densité, aurait au contraire trouvé des fluorescences sensiblement égales chez le même sujet. Ces résultats nous étonnent. Ils tiennent peut-être à la difficulté d'appréciation de fluorescences très légères, et dans ces cas il vaut mieux s'aider des deux réactions en même temps, Schlesinger et aldéhyde réaction. Quoi qu'il en soit nous avons trouvé des variations assez marquées. Nos recherches n'ont pas été assez nombreuses pour nous permettre de décrire avec certitude le rythme d'élimination pigmentaire, mais il nous paraît bien certain qu'elle est en général plus marquée pendant les périodes digestives et vers 6 à 8 h. du matin.

L'influence de l'alimentation d'ailleurs est tellement indiscutable qu'il nous suffira de rappeler rapidement les graphiques déjà publiés.

Les graphiques 2 et 2 bis se rapportent à une femme psychasthénique; pendant 5 jours elle est au régime normal (graphique 2) pendant 5 jours, au régime lacto-vé-

gétarien (graphique 2 bis). Comparons entre elles les deux courbes : elles sont exactement semblables en ce sens qu'elles ont des trajets rigoureusement parallèles. Mais alors que les courbes correspondant au régime normal montrent des écarts formidables, celles des jours du petit régime se maintiennent parallèlement à des niveaux moins élevés. A 6 h. du matin T. S. = 94 au régime normal, 97 au régime végétarien ; à 16 h., 97 dans le 1^{er} cas, 99,5 dans le 2^e ; à 22 h. 95 et 99. Pour les pigments différence plus grande encore : l'urobiline très nette, au matin, à 16 h., à 22 h., au régime normal, est faible au contraire aux mêmes heures à l'autre régime. Ce cycle d'élimination est le même dans les deux cas, mais il est en quelque sorte dans le 2^e la réduction du 1^{er}.

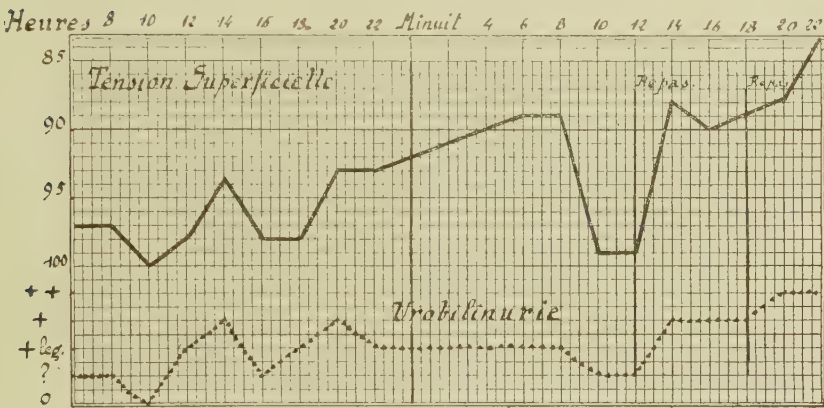
Dans les graphiques 4 et 4 bis du malade au régime de 100 gr. de liquide à l'heure, nous voyons la T. S. qui oscille de 97 à 99, baisser immédiatement à 93 quand on fait reprendre l'alimentation.

De même sur le graphique 5. Nous voyons la courbe d'élimination des sels et des pigments chez un malade pendant 48 h. ; de 6 h. du matin à 11 h. le lendemain régime lacté absolu, puis alimentation normale. Nous voyons l'urobilinurie et la cholalurie, fort irrégulières en vérité, mais en moyenne assez peu marquées, présenter aussitôt après le 1^{er} repas une courbe ascensionnelle importante qui monte encore avec l'absorption du 2^e repas.

D'ailleurs depuis longtemps on sait qu'il faut peu de choses pour que l'urobilinurie de physiologique devienne pathologique et tous les auteurs signalent

qu'il suffit, pour cela, d'un simple repas. Nous croyons qu'il s'agit là seulement d'une exagération d'un processus physiologique.

Quoi qu'il en soit l'influence de l'alimentation est indiscutable. Mais comment agit-elle ? D'une façon régulière, continue, en pesant également sur toutes les urines de 24 heures ?



Graphique 5.

Homme normal ; 1^{er} jour, régime lacté absolu ; 2^e jour, régime normal.

— Tension superficielle.
 Urobiline.

Nous ne le croyons pas, et comme nous le disions tout à l'heure, nos examens multiples, les recherches très précises de Dourner par ses dosages de sels, montrent qu'au contraire ces éliminations varient d'un moment à l'autre, sont en particulier plus abondantes en périodes digestives ; qu'il y a en un mot un débit irrégulier.

lier des pigments et des sels. *Et si, donnant à l'intermittence son sens le plus large, en considérant l'élimination polycyclique, c'est-à-dire à variation quantitative n'atteignant pas toujours le zéro, comme le premier degré de l'intermittence, nous dirons que normalement l'élimination de l'urobiline et des sels est intermittente.*

Ces faits ne sont pas pour nous étonner.

..

Tous les auteurs qui ont étudié les tests de l'insuffisance hépatique et les ont recherchés à différentes heures de la journée ont trouvé de notables variations.

Nous avons dit plus haut que Doumer note une élimination cholalique variable dans la journée, s'intensifiant considérablement après les repas — que certains auteurs ont remarqué comme nous les variations alimentaires de l'élimination de l'urobiline.

Nous trouvons des faits analogues dans les travaux sur les autres fonctions du foie, métabolisme protéique, fonction sanguine, métabolisme des sucres.

Clogne, en étudiant sa technique simplifiée du coefficient de Maillard, calcule celui-ci chez des individus normaux aux différentes heures de la journée : il trouve des résultats sensiblement différents et leur variation a pour nous d'autant plus de valeur qu'il s'agit de rapports, c'est-à-dire de constantes.

On note en effet dans son travail :

	1 ^{er} sujet	2 ^e sujet	3 ^e sujet
échantillon de 6 h. du matin	6,27	3,20	6,68
» 12 h. 1/2	5,5	3,29	6,38
» 16 h. 1/2	5,98	3,82	6,80
» 18 h. 1/2	5,67	3,45	6

Après avoir montré ces variations, Clogne recommande dans la recherche des coefficients de toujours opérer chez le même malade aux mêmes heures de la journée.

Nous trouvons des faits analogues dans une note du Pr Richet à la *Société de biologie* en février 1918. A propos des variations centésimales individuelles de l'azote urinaire dans la journée, M. Richet cite les chiffres d'élimination d'azote constatés pendant 7 jours. Les résultats qu'il donne sont, pour les mêmes heures, la moyenne de ces 7 jours. Il donne deux courbes; nous retiendrons surtout la première, celle d'un sujet de 32 ans; la 2^e d'un sujet beaucoup plus âgé paraît suspecte au point de vue de l'intégrité rénale. Malheureusement pour ce qui nous intéresse, M. Richet n'a étudié que le *taux* azoté, par conséquent nous sommes ici soumis aux mêmes causes d'erreurs du débit urinaire. Néanmoins les chiffres présentent de tels écarts qu'ils valent la peine d'être cités. Ils correspondent au nombre de centimètres cubes d'azote gazeux par centimètre cube d'urine. Celles-ci sont examinées dans la journée pendant 10 h. de 2 h. en 2 h. Au régime normal on note.

10 h.	12 h.	14 h.	16 h.	18 h.
3	5,2	6,2	6,2	8,5

Avec un régime fortement azoté l'écart s'accuse

2,2	5	7	7	11,2
-----	---	---	---	------

L'influence alimentaire se fait donc ici nettement sentir ; on ne peut noter une divergence plus accusée. Elle est telle qu'il paraît difficile que le seul débit suffise à l'expliquer.

Dans le même ordre d'idée les variations de l'urée dans le sérum sanguin au cours de la journée sont connues, et Brodin en particulier a signalé chez l'individu normal que l'azote total et l'azote uréique étaient en rapport avec l'alimentation.

P.-Emile Weil, Bocage et Isch-Wall signalent dans leur étude du « syndrome d'insuffisance hémocrasique du foie » que « les anomalies du temps de saignement subissent des changements spontanés notables, dans le cours de la journée, le sujet restant à jeun..... naturellement les ingestions alimentaires produisent de brusques variations, comme elles peuvent en provoquer dans le taux leucocytaire. ... »

Et si continuant à passer en revue les différentes fonctions hépatiques on en arrive au métabolisme des sucres, on y retrouve les mêmes variations. Mais ce n'est pas dans les urines qu'on les dénote, le seuil d'excrétion du glucose étant assez élevé pour que normalement il ne passe pas dans les urines.

C'est la glycémie seule qui en est le témoignage. Chauffard, Brodin et Zizine ont étudié cette question. Le taux du sucre dans le sang qui oscille normalement aux envi-

rons de 1 gr., s'élève déjà 5 minutes après l'ingestion de sucre, atteint son maximum de 1 gr. 6 ou 7 au bout d'une 1/2 heure et cesse en moyenne au bout de 2 h. Malgré le rôle d'arrêt du foie, l'ingestion d'une dose massive de glucose provoque une hyperglycémie transitoire.

Si elle est assez élevée pour atteindre le seuil d'excrétion pour le glucose, alors le phénomène se traduira au dehors par la glycosurie. Or que voyons nous dans les insuffisances hépatiques? (Car ici nous ne pouvons pas nous borner à l'étude du sujet normal, il faut nous adresser à un foie déficient ne jouant plus son rôle d'arrêt). Nous voyons qu'en pratiquant l'épreuve de la glycosurie alimentaire, le sucre apparaît dans les urines puis disparaît peu à peu; et si 6 à 8 h. après l'épreuve le malade refait un repas normal, la glycosurie réapparaît.

Jusqu'à présent le fait est banal. Mais continuons d'examiner l'urine de ces malades en série et plus longuement qu'on ne le fait d'habitude. On sera frappé alors, en dehors de toute alimentation nouvelle de voir parfois le sucre réapparaître après une intermittence. N. Fiessinger a bien voulu à ce sujet nous autoriser à publier ces constatations qu'il a faites lui-même.

X. prend 100 gr. de miel à 8 h. du matin.

à midi	sucre positif	+
à 4 h.		+
à 8 h.		+
minuit		o
4 h. du matin		o
8 h. du matin		+

Y. prend 100 gr. de miel à 8 h. du matin

à 2 h. du soir sucre ?

à 4 h. +

à 8 h. ?

à minuit +

à 4 h. du matin 0

à 8 h. du matin +

Ces deux cas sont absolument frappants, et nous montrent en ce qui concerne le sucre, l'intermittence d'élimination, traduction externe d'une glycémie polycyclique.

..

Donc, quelle que soit la fonction du foie envisagée on note un polycyclisme dans son fonctionnement, polycyclisme qui est le premier degré de l'intermittence comme nous le disions tout à l'heure. Cette constatation n'est d'ailleurs pas pour nous surprendre : la plupart de nos organes n'ont-ils pas un fonctionnement intermittent et toutes les glandes de l'organisme ne passent-elles pas par des phases de travail et de repos. Le foie jouant un rôle important dans l'absorption en général, il n'y a rien d'étonnant à ce que son fonctionnement s'intensifie au moment des périodes digestives ?

Mais ce qui est plus déconcertant, c'est de constater parfois ce surcroît de production en dehors des périodes alimentaires, semble-t-il. Dans ces 2 observations de glycosurie intermittente citées plus haut nous trouvons dans le 1^{er} cas, le sucre à 12, 16 et 20 h., il disparaît à la nuit ; dans le 2^e cas, glycosurie variable le 1^{er}

jour, fait, vraisemblablement en rapport avec le repas du soir ; mais dans les 2^e cas après disparition totale du sucre dans la nuit (urine de minuit et 4 h. du matin dans le 1^{er} cas, urine de 4 h. du matin dans le 2^e cas), la glycosurie reparait à 8 h. du matin en dehors de toute ingestion alimentaire.

Il est bien connu que les urines du matin sont riches en produits solubles et ce sont celles-là que tous les auteurs conseillent d'examiner de préférence. Le fait est attribué le plus souvent à la moindre élimination aqueuse de la nuit qui donne des urines plus concentrées : une heure ou deux après le réveil, le malade ayant ingéré un déjeuner le plus souvent liquide, l'élimination urinaire devient plus abondante, et les matières extractives s'y rencontrent à un taux plus faible. Telle était aussi au début notre impression.

Mais peu à peu nos examens d'urines recueillis en série, même pendant la nuit nous faisaient voir que cette explication seule ne pouvait être valable et qu'il fallait chercher une autre cause : dans nos 2 observations de glycosurie, les urines avaient été vues dans la nuit, elles ne contenaient pas de sucre, celui-ci réapparaissant à 8 h. Dans toutes nos observations, nous notons une recrudescence de l'urobiline et un abaissement de la T. S. se produisant au matin, à une heure variant d'ailleurs un peu avec les sujets de 5 à 8 h. en général. Qu'on ne croie pas d'ailleurs que l'élimination aqueuse soit seule incriminée, car le fait se remarque encore après avoir ramené les urines à la même densité. Il faut pour s'en rendre compte d'une façon nette les examiner à intervalles peu

éloignés, et sur les 3 cas d'urine diluée que nous reproduisons, la chose n'apparaît pas sur le 2^e où les urines ont été examinées de façon trop espacée. Elle est nette sur les 2 autres ; elle l'est aussi en général sur les courbes et observations reproduites.

Nous disons donc que l'urine du matin est la plus favorable aux recherches, parce qu'à ce moment l'élimination aqueuse est minime, et aussi parce qu'intervient, croyons nous, un autre facteur, celui-là dû au seul fonctionnement hépatique.

Pour confirmer cette hypothèse reportons-nous aux données actuelles sur la physiologie du foie, et sur le mécanisme intime de son fonctionnement. C'est d'ailleurs cette étude qui va nous expliquer et nous confirmer nos constatations, et c'est par elle que nous terminerons ce travail.

Le mécanisme intime du fonctionnement hépatique est fort mal connu encore, mais de récents travaux ont déjà commencé à l'éclaircir considérablement. Les nouvelles méthodes d'études histologiques ont permis d'examiner l'état de la cellule hépatique d'une manière plus précise qu'on ne le faisait autrefois : l'action brutale des fixateurs et des colorants, seuls employés il y a peu d'années encore, altérerait la cellule au point de lui conserver peu d'analogies avec le vivant. Les techniques modernes au contraire comme l'a montré Noël Fiessinger dans « la cellule hépatique » 1910, permettent d'étudier la cellule vivante et la structure intime de son protoplasma.

C'est dans les travaux de Robert Noël qu'en France nous trouvons l'étude récente la plus intéressante sur cette question. Cet auteur considère l'histophysiologie de la cellule hépatique chez la souris blanche. Cet animal peut en effet être rapidement ouvert, et une fine lamelle hépatique peut être portée sous le microscope et examinée, alors que souvent le cœur de l'animal n'a pas cessé de battre. L'examen de la cellule est donc fait à l'état vivant.

Nous allons d'abord exposer d'une façon complète mais brève les constatations de R. Noël, nous en tirerons après les déductions intéressant notre sujet.

L'HISTOPHYSIOLOGIE DE LA CELLULE HÉPATIQUE (*d'après la thèse de doctorat ès-sciences de R. Noël*)

Le foie contient :

Des cellules à chondriomes filamenteux bourrées de chondriocontes (filaments flexueux de toutes tailles, enchevêtrés dans tous les sens), avec en outre des mitochondries (granulations fines) dispersées dans les mailles du feutrage;

Des cellules à chondriomes modifiées avec mitochondries granuleuses, chondriocontes, mais en outre des éléments filamenteux à extrémités renflées, figures en gouttes d'eau, grains à queue, granulations pleines, ou grains à coques ; toutes figures qui sont l'expression morphologique des transformations successives subies par le même élément, le chondrioconte. De filament grêle au repos fonctionnel, dès qu'il entre en fonctionnement

il se transforme en massue qui grossit et aboutit peu à peu à la granulation. C'est la « phase ascendante du cycle sécrétoire du chondriome », elle aboutit à la formation soit de grains sidérophiles, soit de grains à coques.

Les grains sidérophiles qui sont plus abondants après nourriture albumineuse seraient pour Noël « une élaboration mitochondriale dont le résultat est la mise en réserve dans la cellule hépatique de matières albuminoïdes d'origine alimentaire de constitution moins complexe que les albumines cytoplasmiques, et par conséquent différentes d'elles ».

Les grains à coque, éléments à centre clair et bordure sidérophile, sont ronds ou en fuseaux ; leur nature n'est pas précisée, mais l'auteur les met en relation avec la sécrétion biliaire « ils seraient l'image de l'élaboration « d'un produit encore inconnu concourant à la formation de la bile ».

En outre dans la cellule, il y a des vacuoles qui ne sont que les vides laissés par des gouttes de graisse. Cette graisse serait sécrétée par le chondriome.

L'élaboration mitochondriale s'effectue donc suivant un cycle fermé qui part du chondriosome pour y revenir en passant par une série de stades qui sont : une phase de mise en charge avec formation successive de formes en massues, en gouttes d'eau et en grains à queues, aboutissant à la 2^e phase, formation de plastes, c'est-à-dire de granulations élaborées par la cellule animale ; après quoi phase régressive, gouttes d'eau, massues, chondriosomes courts, chondriosomes filamenteux.

Etudiant alors pendant le jeûne et pendant la période de digestion la travée cellulaire complète qui s'étend de la veine sus-hépatique, centro-lobulaire d'une part, à l'espace porte d'autre part, R. Noël y décrit :

Une zone de repos permanent : ce sont les cellules immédiatement en contact avec la veine sus-hépatique ; elles forment autour d'elle une couronne claire de cellules à chondriocotes très ténues, ce serait une région de suppléance fonctionnelle.

Une zone de fonctionnement permanent : c'est la zone péri-portale ou, même à l'état de jeûne, on trouve des formes intermédiaires du cycle sécrétoire du chondriosome. Ces cellules toutes externes forment des cercles périportaux d'élaboration permanente ; la cellule ne fonctionne plus qu'avec ses réserves seules, fabriquant avec ce seul matériel les éléments nécessaires à la vie ; mais comme l'apport est très minime, les seules usines lobulaires au voisinage immédiat des voies d'apport sont en fonctionnement permanent.

Une zone variable, intermédiaire aux zones périssus-hépatique et périportale, où au début de la digestion on trouve d'autant plus d'éléments avancés du cycle sécrétoire du chondriosome qu'on est plus près de la zone périportale : on y voit en effet des grains pleins, des grains à coques, des enclaves grasses, puis plus loin des grains aqueux, des gouttes d'eau et des filaments, plus loin encore uniquement des chondriocotes et des mitochondries. En pleine digestion toute cette zone ne présente plus de formes de passage, on n'y trouve plus que des grains sidérophiles, des grains à coques et de

la graisse. En somme dans cette zone l'activité élaboratrice est en rapport avec les phases de la digestion. L'étude des éléments de cette zone montre que le lobule fonctionne de la périphérie au centre de telle sorte que le stade sécrétoire est d'autant plus avancé qu'on est près des veines portes.

L'auteur ensuite étudie la cellule au cours d'alimentations spéciales.

Avec le lard gras exclusif la cellule apparaît bourrée de vésicules graisseuses, séparées les unes des autres par de minces travées cytoplasmiques dans l'intérieur desquelles se trouve le chondriome. De véritables réserves de graisse peuvent ainsi être accumulées dans le foie sous la seule influence d'une alimentation grasse et en dehors de toutes circonstances pathologiques.

L'alimentation au sucre de canne seul, montre des cellules à aspect clair très particulier dû à la présence de vastes espaces finement réticulés, où le glycogène devait être accumulé *in vivo*. Les dimensions des cellules sont considérables, le chondriome occupe les seules travées protoplasmiques, et élabore des grains sidérophiles, des grains à coques et de la graisse. Il n'existe aucun rapport morphologique entre le chondriome et le glycogène.

Avec l'alimentation au blanc d'œuf cuit, les cellules, celles de la zone de repos permanent exceptées, sont garnies de plastes d'origine mitochondriales qui représentent des albuminoïdes différentes de celles du cytoplasma, mises en réserves à l'intérieur du corps cellulaire.

En période de jeûne, l'évolution cellulaire est particulièrement intéressante à étudier ; l'auteur fait faire à un lot de souris le même repas mitigé et les sacrifiera à intervalles successifs pour voir l'état du foie pendant la digestion, puis pendant le jeûne.

L'examen est pratiqué ainsi pendant 24 heures. Il constate alors deux stades au cours desquels l'élaboration des plastes est maxima.

Le premier se produit 3 h. 1/2 après le repas, c'est-à-dire en pleine période digestive, l'autre se produit 10 h. 1/2 après le repas, pendant le jeûne ; chacune de ces périodes est suivie d'un temps de repos. A partir de la 18^e heure, le foie paraît s'être adapté au jeûne ; seuls quelques lobules fonctionnent et suffisent à la transformation des matières de réserve, en grains sidérophiles (albuminoïdes) et en grains à coques (produits inconnus) destinés à subvenir aux besoins de l'organisme.

Les cellules ont leur taille maxima 3 h. 1/2 après le repas, puis après une chute elle remonte à 10 h. 30 pour diminuer ensuite. La dilatation des capillaires est parallèle, précédant de peu la dilatation des cellules.

Telle est, brièvement résumée, la si remarquable thèse de Noël.

*
* *

Nous y notons en particulier trois points qui sont pour nous d'un intérêt capital.

D'une part, les aspects si différents que présente la cellule aux divers régimes alimentaires nous laissent

soupçonner le rôle électif du chondriome ou de la cellule dans le métabolisme de chaque composé de notre organisme, et nous permet ainsi de comprendre qu'une atteinte légère effleurant seulement le foie peut ne léser l'élément noble que dans une de ses fonctions sans toucher les autres. Elle nous permet ainsi de concevoir plus facilement la dysharmonie que nous avons notée dans nos observations sur les sujets malades. `

Nous remarquons ensuite dans l'étude répétée du foie, à intervalles réguliers, après repas mitigé, que la cellule prend sa taille maxima, que l'élaboration des plastes est à son apogée 3 h. 1/2 environ après le repas ; ceci correspond bien aux constatations d'élimination urinaire plus marquée aux périodes digestives.

Fait plus remarquable, après ce stade maximum et sans nouvel apport alimentaire la cellule revenue progressivement au repos, entre à nouveau 10 heures après le repas dans un deuxième cycle d'élaboration moins marqué il est vrai, avant de s'adapter définitivement au jeûne. Cette deuxième élaboration se produisant à jeun ne suffirait-elle pas à expliquer notre constatation de l'urine de 5 à 8 heures du matin, de cette urine si riche en matériaux solubles en dehors de toute question aqueuse ?

Enfin troisième point, nous voyons que même en période de jeûne l'activité du foie persiste toujours : autour des espaces portes une zone de fonctionnement permanent élabore sans cesse aux dépens des seules réserves les produits nécessaires à la vie, et nous y verrons là l'explication de l'aspect polycyclique plutôt qu'intermit-

tent vrai de l'élimination urinaire normale. A l'élaboration de cette zone qui déverse sans arrêt avec les produits nécessaires à la vie, les déchets à éliminer, vient se surajouter par instant le travail de la « zone intermédiaire variable ». Elle entre en action au moment des périodes digestives, puis à nouveau 10 à 12 heures après le repas, augmentant à ces périodes les décharges de produits utiles et nuisibles — et nous avons ainsi l'explication de l'aspect polycyclique de notre élimination urinaire. Elle traduit fidèlement le rythme de la glande hépatique à périodes alternées de fonctionnement léger et d'hyperfonctionnement.

Mais si nous voulons chercher à pénétrer le mystère de l'intermittence pathologique nous sommes obligé de nous lancer dans l'hypothèse ; s'il est vrai comme l'a dit Claude Bernard que les états pathologiques ne sont que l'exagération des états physiologiques, il nous sera permis néanmoins d'en chercher ici l'explication. Ne peut-on pas admettre que l'agent nocif — infection ou intoxication — étant venu supprimer fonctionnellement un certain nombre de cellules, le nombre des ouvriers de cette usine modèle se trouve insuffisant pour assurer les équipes régulières de travail intensif et de travail d'entretien. La zone de repos permanent que Noël tend à considérer comme une zone de suppléance fonctionnelle a pu apporter son renfort de cellules ; le fonctionnement régulier n'est plus réalisé. La zone de fonctionnement permanent qui est la plus active est aussi de ce chef — fait biologique connu — la plus vulnérable. Sans doute est-elle la première atteinte, et la glande fonc-

tionnellement amputée de son équipe de travail continu ne produira plus que par à-coups dépendant des apports alimentaires : au polycyclisme, 1^{er} degré de l'intermittence, aura fait place l'intermittence vraie.

TROISIÈME PARTIE

CONCLUSIONS

CONCLUSIONS

Avant d'arriver à nos conclusions, qu'il nous soit permis de jeter un coup d'œil d'ensemble sur : « l'Insuffisance hépatique ».

Etant admis que la constatation d'une lésion fonctionnelle hépatique, cholurie, cholalurie par exemple, suffit à affirmer l'atteinte du parenchyme, nous devons remarquer combien l'affirmation en pareille matière devra se montrer prudente !

Le foie normalement fonctionne d'une façon rythmique ; et l'examen des urines — qui sont pour nous le meilleur et le plus abordable témoin de l'état du foie — nous montre d'un moment à l'autre des variations formidables. Si l'on ne se met pas à l'abri de causes d'erreur comme l'élimination aqueuse, les variations pourront être telles que les urines du même sujet seront à peine comparables à différentes heures de la journée ; que des urines du même malade si elles étaient trouvées chez des individus différents, pourraient faire affirmer dans un cas le fonctionnement normal et dans un autre l'insuffisance.

Ce qui revient à dire que la fonction de l'organe étant intermittente, nos moyens d'investigation sont à ce point affirmés que nous sommes arrivés à saisir les va-

riations de la fonction ; ce n'est plus le trouble fonctionnel pathologique que nous saisissons, c'est l'évolution fonctionnelle physiologique !

Entre la physiologie et la pathologie il y a tous les degrés ; mais où faudra-t-il mettre la séparation entre l'état normal et l'état anormal ?

Aussi, en pareil cas, après de longues incursions sur le terrain séduisant mais mouvant des épreuves d'insuffisance hépatique, le clinicien ne retrouvera-t-il de terrain ferme et solide que dans la clinique.

Malgré toutes les recherches et tous les procédés décrits, malgré les moyens trop précis même, dont nous disposons, les épreuves de laboratoire ne viennent jamais que confirmer un diagnostic que les signes mêmes de l'affection nous avaient déjà permis de poser : la clinique ne perd jamais ses droits ; et si le laboratoire, par ses minuties et sa sensibilité nous fait perdre pied, si nous ne sentons plus la différence qu'il y a entre un fonctionnement normal et un fonctionnement altéré, c'est à la *clinique* que le bon sens, le *sens clinique* devra nous faire revenir.

..

1° *A l'état normal*, l'histo-physiologie d'une part, et l'étude des fonctions hépatiques d'après l'examen des urines d'autre part, semblent d'accord pour prouver que le foie fonctionne d'une façon rythmique, telle que les produits de déchets sont rejetés d'une façon alternativement plus abondante ou moins abondante, réalisant au cours de la journée une élimination polycyclique.

2° *A l'état pathologique*, ce polycyclisme s'exagère pour aboutir à l'intermittence. En outre, quand l'atteinte hépatique est légère, les différentes fonctions de la glande sont toujours inégalement touchées ; il n'y a jamais de parallélisme dans leur atteinte ; chaque fonction est touchée séparément et sans liaison avec ses voisins ; chaque lésion évolue pour son propre compte. De telle sorte que nous nous résumerons en disant : l'asynergie, l'asynchronisme et l'intermittence sont le propre de l'Insuffisance hépatique.

3° *Enfin en ce qui concerne les procédés d'étude des fonctions du foie*, nous dirons : les épreuves dites de laboratoire ne sont que des adjuvants de la recherche de l'insuffisance, elles confirment seulement un diagnostic posé par la clinique.

Parmi les épreuves que nous avons employées, la recherche de l'urobiline, de la tension superficielle, de la glycosurie alimentaire, du coefficient Derrien-Clogne, nous ont paru de grande valeur et sont de recherche facile.

Les plus intéressantes, parce que les plus constamment positives, sont l'urobilinurie marquée et la baisse de la tension superficielle.

Pour les raisons que nous avons indiquées, on devra faire porter les examens sur les urines du matin.

Vu, *le Doyen*,
H. ROGER.

Vu, *le Président*,
H. CHAUFFARD.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

Nous n'avons pas la prétention de donner une bibliographie complète de l'insuffisance hépatique. Nous nous bornerons à citer les travaux les plus importants ou les plus modernes. Il suffira d'ailleurs de se reporter aux thèses que nous indiquons pour y trouver la bibliographie antérieure détaillée.

Généralités ; physiologie du foie ; insuffisance hépatique en général

Traité classiques de médecine.

Traité de physiologie.

GOUGET. — Influence des maladies du foie sur l'état des reins (*Thèse Paris*, 1896).

BIDAN. — De l'insuffisance hépatique (*Thèse Paris*, 1895-1896).

DEHON. — (*Thèse Paris*, 1905-1906).

GUICHARD. — (*Thèse de Lyon*, 1908-1909).

BRULÉ et GARBAN. — Revue générale : les procédés actuels d'étude de l'insuffisance hépatique (*Gaz. des hôpitaux*, 1914, nos 25 et 28).

CARNOT (Paul). — Les maladies du foie en 1914 (*Paris Médical*, 1914).

GAUTHIER. — Les principaux procédés de recherches d'in-

suffisance hépatique (*Revue médicale de la Suisse romande*, 1918).

CASTAIGNE et FIESSINGER. — Maladies du foie et des voies biliaires (*Le livre du médecin*, Poinat, 1918).

CHAUFFARD. — Séméiologie clinique et physique du foie (*Annales de la faculté de médecine de Paris*, 1919).

LABBÉ et BITH. — Les insuffisances fonctionnelles du foie (*Annales de médecine*, 1920).

GLÉNARD. — Les signes cliniques de la petite insuffisance hépatique (*Gaz. des hôpitaux*, 1920).

AUBERTIN (E.). — Etude critique dans certain nombre de signes d'insuffisance hépatique. Le foie et la tuberculose (*Th. de Bordeaux*, 1922, p. 114 à 191).

— Les procédés de recherche de l'insuffisance hépatique (*Gaz. des hôpitaux*, 13 mai 1922, n° 37, p. 589).

FIESSINGER (Noël). — Les insuffisances hépatiques (*Journal des praticiens*, 1922, p. 441, 459, 474, 491 et 507).

CASTAIGNE. — L'insuffisance hépatique (*Journal médical français*, février 1922).

KONINGS S. — L'insuffisance hépatique est-elle facilement décelable (*Le Scalpel*, 1922, n° 40, p. 969).

MASSINI. — Della semeiologia dell' insufficienza epatica (*Folia medica* VIII, 1922, n° 19, p. 597).

PERNET. — Diagnostic de l'insuffisance hépatique par les procédés de laboratoire (*Clinique et laboratoire*, 1922, p. 193).

CORINAUD et CLOGNE. — Contribution à l'étude de la fonction hépatique au cours de la grossesse (*Gynécologie et obstétrique*, n° 5, t. VII, mai 1923).

CHIRAY et LEBÈGUE. — La congestion hépatique active (*Presse Médicale*, n° 79, 3 octobre 1923, p. 833).

LEBÈGUE. — Contribution à l'étude de la congestion hépatique active d'origine digestive (*Thèse Paris*, 1923).

BOCCA, MILHAUD et SPASSITCH. — Etude comparée de quelques épreuves d'insuffisance hépatique (*Journal de Méd. de Lyon*, IV, 1923, n° 73, 20 janvier, p. 43).

Histo-physiologie du foie

FIESSINGER (Noël). — La cellule hépatique, particulièrement chez les mammifères et chez l'homme (*Revue générale d'histologie*, fascicule XIII, Masson, 1911).

R. NOËL. — Sur un mode d'élaboration de graisses osmio-réductrices dans la cellule hépatique de la souris blanche (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, Paris, 1921, t. XXXV, 1030-1032).

— Sur l'existence d'une zone de suppléance dans le lobule hépatique (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, Paris, 1922, XXXVI, p. 120 à 122).

— Sur des phénomènes de condensation de corps gras, à la surface des mitochondries (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, Paris 1922, XXIV, 572).

— Sur le mode de fonctionnement du lobule hépatique (*Lyon Médical*, 1922, p. 1116).

— Sur le rôle de la cellule hépatique dans l'élaboration et la mise en réserve des albuminoïdes (*Presse médicale*, 1923, p. 158).

— Sur l'état binucléé des cellules hépatiques (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, Paris, 1923, XXXVIII, 212-214).

— Recherches histo-physiologiques sur la cellule hépatique des mammifères (*Thèse de doctorat ès sciences naturelles*, Paris, 1922), (bibliographie).

POLICARD. — Société médicale des hôpitaux de Lyon, 1922. Discussion de R. Noël (*Lyon Médical*, 1922, p. 1916).

Fonction biliaire

GILBERT, HERSCHER et POSTERNACK. — *C. R. de la Soc. de Biologie*, 1903, p. 584 et 630.

GRIMBERT. — *Journal de pharmacie et de chimie*, 1903, t. XXII, p. 487.

FLORENCE. — *Journal de pharmacie et de chimie*, 1908.

LYON CAEN. — Recherches expérimentales sur la tension superficielle des urines (*Journal de physiologie et de pathol. générales*, n° 4, 15 juillet 1910, p. 526-537).

— La tension superficielle, son application à la différenciation des choluries (*Thèse-Paris*, 1910).

MOREL et POLICARD. — *Société médicale des hôpitaux de Lyon*, 24, t. II.

GROSSMANN. — *Wiener med. Wochens*, 1912, n° 52.

P. CARRIE. — L'urobiline (*Thèse-Paris*, 1913).

GAVAUDAN. — *Thèse-Paris*, 1913.

WILBUR et ADDIS. — *Archives of internal medicine*, février 1914.

BRULÉ et GARBAN. — *Société médicale des hôpitaux*, 6 mars 1914.

GRIMBERT. — Recherche des éléments de la bile, de l'urobiline, de son chromogène dans les produits de l'organisme. (*Paris Médical*, 6 juin 1914, p. 8).

Voir en outre la bibliographie antérieure à 1914 dans la revue générale de Brulé et Garban (*Gazette des hôpitaux*, 7 mars 1914, n° 28, p. 458).

A. LEMIERRE, BRULÉ et WEILL. — L'épreuve des hémocoanies, son application à l'étude de la sécrétion biliaire et pancréatique (*Paris médical*, 6 juin 1914).

GRIGAUT. — Le cycle de la cholestérinémie (*Thèse Paris*, 1915).

FOUCHET. — *Journal de pharmacie et de chimie*, 16 janvier 1918.

STEENSMA. — Recherches cliniques et expérimentales sur l'urobiline. (A. Oosthoek, éditeur, Utrecht, 1918).

BRULÉ. — Les diverses variétés d'ictère et leur recherche clinique (Revue générale, *Gaz. des hôpitaux*, n° 42, 12 juillet 1919, p. 648).

GILBERT, CHABROL et BÉNARD. — La cholémie saline dans les ictères (*C. R. de la S. de Biologie*, 19 décembre 1920).

CHABROL et BÉNARD. — La classification actuelle des ictères (Revue générale, *Gaz. des hôpitaux*, n° 108, p. 1733, 21 décembre 1920).

ODDO (Jean). — Notions actuelles sur la pathogénie des ictères. (Revue générale, *Gaz. des hôpitaux*, n° 94, 6 novembre 1920, p. 1501).

CHABROL et BÉNARD. — Recherches sur la physiopathologie des ictères. *Revue générale, Gaz. des hôpitaux*, 1921.

— Le problème de la cholémie pigmentaire, n° 15, p. 229, 19 février 1921.

— Cholémie saline et cholestérinémie, n° 28, p. 437, 9 avril 1921.

CHABROL et BÉNARD. — Les Ictères (*Actualités Médicales*, Baillièrre, 1921).

BRULÉ et GARBAN. — *Presse Médicale*, 6 juillet 1921.

GILBERT, CHABROL et BÉNARD. — Recherches stalagmométriques sur la cholurie saline (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 15 janvier 1921. *La Médecine*, juillet 1921).

BRULÉ. — L'urobilinurie physiologique et l'urobilinurie pathologique (*Presse Médicale*, 6 juillet 1921).

SPILLIAERT. — *Thèse Paris*, 1921.

FALTA, HÖGLER et KNOBLOCH. — (*Münch. Med. Woch.*, 30 septembre 1921, n° 39).

JEAN TROISIER. — Tension superficielle ; dégradation des albuminoïdes et insuffisance hépatique (*Soc. Méd. des hôp. de Paris*, 26 octobre 1921).

DOUMER E. et Ed. — Loi de l'abaissement de la tension superficielle de l'eau distillée, par le glycocholate de soude (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 1921, I, p. 39).

— Action du chlorure de sodium sur la tension superficielle des dissolutions aqueuses de glycocholate de soude (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 1921, I, p. 595).

— Tension superficielle des solutions de chlorures de sodium dans l'eau distillée (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 1921, I, p. 681).

— Action secondaire des fortes concentrations de chlorure de sodium sur la tension superficielle des solutions de glycocholate de soude (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 1921, I., p. 683).

— La mesure du taux des substances qui abaissent la tension superficielle de l'urine (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 1922, II, p. 177).

— L'action du taurocholate de soude sur la tension superficielle de l'eau (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 1922, II, p. 1138).

— Action du Na Cl sur la solubilité du glycocholate de soude (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 1922, I, p. 1097).

— Recherches sur la cholalurie (*Thèse Paris*, 1921-1922).

BRULÉ. — Les Ictères (Masson, 1922, 3^e édition).

— Insuffisance hépatique et rétention biliaire (*Journal méd. français*, février 1922, p. 72).

PAILLARD et GOIFFON. — Les pigments biliaires dans les selles (*Journal méd. français*, février 1922, p. 79).

BRULÉ et WEISSMANN. — Sur la recherche de l'urobiline dans le sang et dans la bile (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 1922, I, p. 138).

E. CHABROL et H. BÉNARD. — La valeur sémiologique des ictères dissociés (*Soc. méd. des Hôpitaux*, 25 janvier 1923, p. 60).

FILINSKI. — Une nouvelle méthode d'exploration fonctionnelle du foie (*Presse Médicale*, 19 septembre 23, n° 75, p. 803).

P. DESCOMPS, GOIFFON et BROUSSE. — Dosage de l'urobiline (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 23 février 1924).

Tubage duodénal (appliqué à l'étude du foie)

MAX EINHORN. — A new method of testing the functions of the digestive apparatus (*Medical Record*, 10 février 1906).

— A new method of estimating the permeability of the pylorus and an attempt at testing the pancreatic function directly, New-York, (*Med. Journ.*, 20 juin 1908).

— A new method of catheterizing the pylorus and duodenum. (*Medical Record*, 9 octobre 1909).

— A practical method of obtaining the duodenal contents in man, *Medical Record*, 15 janvier 1920.

— The duodenal tube and its possibilities.

— W. B. Saunders C¹, Philadelphie et Londres, 1910.

S. S. MELTZER et AUER. — *Améric. J. of physiology*, 1908, p. 21-23.

— *American Journal of Med. Sciences*, 1917, t. CLIII.

GIFFIN, SANFORT et SZLAPKA. — The estimation of urobilin and urobilinogen in the duodenal contents (*The american J. of the Med. Sc.*, avril 1918, t. CLV, p. 562-579).

P. CARNOT. — Les maladies du foie en 1914 (*Paris Médical*, 6 janvier 1914).

MELTZER (S.-J.). — *Ameri. Journ. of. Med. Science*, avril 1917.

VINCENT LYON(B.-B.). — Diagnosis and Trait. of diseases of the gall-bladder and biliary ducts ; preliminary report on a new method., (*Journal Am. Med. Assoc.*, septembre 1919).

— A new metal tip possessing obvious advantages for use on gastric and duodenal tubes, (*Journ. Am. Med. Assoc.*, 20 mars 1920).

— *Amer. Journ. Med. Sciences*, juin 1920.

— Some aspects of the diagnosis and treat of cholecyst. and cholelith, (*Med. Clin. North America*, juillet 1919).

— Cholelithiasis, cholecystitis and cholelithiasis, the need of early diagnosis and Trait. (*New-York, Med. Journ.*, octobre 1920).

STRAUSS et HAHN. — Ueber urobiline im duodenal Saft, (*Munchner med. Wochensch.*, 1920, t. LXVIII, p. 1186-88.)

ANIBAL CARRILLO LÉAL. — Sondage duodénal et sa application en clinique (*Thèse Santiago*, 1920).

MAUBAN. — Carac. biologiques et chimiques du liq. duod. dans les ictères (*Soc. Biologie*, Paris, 19 mai 1920).

RATHERY-CAMBASSÉDÈS. — Le tub duod. dans les ictères chroniques. (*Bull. et Mém. Soc. med. hôp. Paris*, 16 juin 1921).

CARNOT (P.), et LIBERT (E.). — De quelques applic. prat. du tub. duod. au diagnostic et au trait. (*Journ. Med. et Chirurgie pratiques*, 10 avril 1922).

— GOSSET et LÖEWY (G.). — Valeur diagn. de l'exploration des v. biliaires au moyen du tubage duodénal. *Bull. et Mem. Soc. chirurgie*, Paris, 21 février 1922.

TVILSTEGAARD (A.). — Hospital Tid. Kjbenh, 21 mars 1920. J. A. M. A., 15 juillet 1920.

SMITHIES (Et.). — J. A. M. A., 20 août 1920.

CROHN (B.), REISS (J.) et RADIN (M.). — Epreuve de Lyon et diagnostic des maladies de la vésicule biliaire (*Journ. Amer. Assoc.*, juin 1921, n° 23).

WILLY-MEYER. — Chronic cholecystitis without stones (*Annals of Surgery*, octobre 21, p. 439).

F. SMITHIES, KAUSHER, BARTLETT OLESON (Chicago). — Wound surgical drainage of the biliary tract (*J. A. M.*, 24 déc. 21, vol LXXVII, n° 26, p. 2036 à 2042).

H. MAUBAN. — Le liquide duodénal extrait par tubage direct et les renseignements qu'il peut fournir en clinique (*Revue de Médecine*, mars 1921).

P. CARNOT et LIBERT. — Un cas de cancer de l'ampoule de Vater diagnostiqué par l'examen du suc duodénal (*Soc. Méd. des Hôpitaux*, 3 juin 1921, p. 836).

CHABROL, BÉNARD et GAMBILLARD. — Le tubage duodénal dans les ictères et les cirrhoses du foie (*Méd. des hôpitaux*, 15 décembre 1922, t. XLVI, 3^e série, p. 1710).

CHIRAY et P. BLUM. — Le tubage duodénal dans le diagnostic différentiel entre l'ulcère duodénal et la lithiasie biliaire (*16^e Congrès de Médecine*, octobre 1922).

LUCAS FEINSTEIN. — Valeur pratique du sondage duodénal dans les ictères (*Thèse Paris*, 1922, Arnette, éditeur).

LÖEBER. — Recherches morphologiques sur le suc duodénal (analysé dans *Presse Médicale*, 22 septembre 1923, analyse 106).

GASTON DURAND et BINET. — Le tubage duodénal, ses difficultés et ses causes d'erreur (*Presse médicale*, 22 septembre 1923, p. 806).

CARNOT et GÖEHLINGER. — Le tubage duodénal dans le diagnostic des ictères chroniques (*Paris médical*, 19 mai 1923, p. 451).

CHIRAY et BENDA. — Détermination qualitative de l'urobiline dans le suc duodénal prélevé par tubage (*Soc. Méd. des hôpitaux*, 18 janvier 1924).

CHIRAY et J. LEBON. — Le tubage duodénal et ses applications cliniques. Masson, Paris, 1924).

Métabolisme azoté

Voir déjà la bibliographie indiquée dans la Revue générale de Brulé et Garban (*Gaz. des hôpitaux*, 7 mars 1914, n° 28).

Hémoclasie digestive

WIDAL, ABRAMI et IANCOVESCO. — L'épreuve de l'hémoclasie digestive (*Presse médicale*, décembre 1920).

LANGLE. — L'épreuve de l'hémoclasie digestive chez l'enfant (*Thèse-Paris*, 1921).

PAGNIEZ et PLICHET. — (*Soc. méd. des hôpitaux*, 24 juin 1921).

MAURIAC et CABOUAT. — Contribution à l'étude de la formule leucocytaire chez l'homme normal (*Paris médical*, mai 1921).

MAURIAC. — A propos de l'hémoclasie digestive dans l'insuffisance hépatique (*Journ. méd. de Bordeaux*, juillet 1911).

MAURIAC (P.). — L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'insuffisance hépatique, (*Journ. méd. de Bordeaux*, 10 fév. 1922).

SERVANTIE, PAUZAT et MONOD. — Recherche de la crise hémoclasique par ingestion de sucre chez les diabétiques, (*Journ. méd. de Bordeaux*, juin 1922).

LE MOINE. — Contribution à l'étude des variations de la formule leucocytaire chez l'homme normal. (*Th. de Bordeaux*, 1921-1922).

TINEL et SANTENOISE. — Variations brusques de la formule leucocytaire sous l'influence d'actions nerveuses immédiates. (*Soc. de biol.*, 22 oct. 1921).

TINEL et SANTENOISE. — Vago-sympathique et choc anaphylactique, (*Journ. méd. franç.*, mars 1922).

PAGNIEZ. — A propos des variations brusques de la formule leucocytaire sous l'influence d'actions nerveuses immédiates (*Soc. de biol.*, 29 oct. 1921).

GARRELON et SANTENOISE. — Modifications des variations leucocytaires du choc peptonique consécutives à des modifications de l'excitabilité du système nerveux organo-végétatif (*Soc. de biol.*, 17 nov. 1921).

AUBERTIN. — (E). — Recherche sur l'hémoclasie digestive chez les tuberculeux (*Soc. de biol.*, 17 janv. 1922).

AUBERTIN. — De la valeur pratique de l'hémoclasie digestive, signe d'insuffisance hépatique (*C. R. de la Soc. de biol.*, 18 fév. 1922).

ABEL et BRENAS. — Des variations du taux leucocytaire chez le nourrisson (*C. R. de la Soc. de biol.*, Nancy, 14 fév. 1922).

MICHEL (Robert). — Contribution à l'étude de la leucocytose digestive chez l'enfant (*Th. de Paris*, 1921-1922).

La Transformation

LAMBLING. — *Précis de chimie biologique.*

HUGOUNENQ. — *Précis de chimie physiologique et pathologique.*

LARBÉ et BAUMGARTNER. — Acidose et insuffisance hépatique (*Soc. méd. des hôpit.*, 15 mai 1914).

WAHL (Marcelle). — Créatine et créatinine, (*Th. de Paris*, 1917-1918).

LABBÉ (M.) et DAUPHIN (Raoul). — La signification de l'azote colloïdal urinaire (*Ann. de méd.*, 1918, t. V, n° 4).

CARNOT, GERARD et Mlle MEISSONNIER (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 8 nov. et 6 déc. 1919).

BRODIN et ODDO. — Modification de l'équilibre azoté du sérum sanguin au cours de l'ictère catarrhal (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 1^{er} mai 1920).

HELOUIN. — L'azote résiduel et l'urée dans leurs rapports avec l'azotémie et l'urémie (*Presse médicale*, 6 nov. 1920).

ODDO (Jean). — L'azote résiduel (*Th. de Paris*, 1920 ; — *Gaz. des hôpit.*, 1920, n°s 94 et 96).

RATHERY et GRUAT. — (*C. R. de la Soc. de biol.*... 29 mai 1920).

CHABANIER (H.) et CASTRO GALGARDO (A. DE). — Du rôle de l'azote non uréique du plasma dans la détermination des symptômes urémiques, (*Presse méd.*, 18 sept. 1920).

HELOUIN. — L'azote résiduel et l'urée dans leurs rapports avec l'azotémie et l'urémie, (*Presse méd.*, 5 nov. 1920).

LIAN (Camille) et CLOGNE (René). — Valeur séméiologique de l'azote résiduel du sérum dans l'hypertension artérielle (*Congrès de méd. de Strasbourg*, 1921).

WEIL (Mathieu-Pierre). — L'uricémie des hépatiques (*C. R. de la Soc. biol.*, 1921).

CHABANIER (H.), MARQUÉZY (H.) et CASTRO GALHAHDO (A. DE). — La crise d'hyperazotémie (*Presse méd.*, juin 1921).

LABBÉ (M.). — Insuffisance hépatique et acidose (*Journ. méd. franç.*, fév. 1921).

CLOGNE (René). — Contribution à l'étude d'un coefficient azoté urinaire simple et pratique (*C. R. de la Soc. de path. comp.*, janv. 1921).

FILINSKI (W). — L'augmentation du taux de la globuline dans le sérum du sang comme résultat de l'insuffisance hépatique (*Presse méd.*, 18 mars 1922).

LOEPER (Maurice). — A propos de l'albuminose du sérum des cancéreux (*Presse méd.*, 15 avril 1922).

FIESSINGER (N.) et CLOGNE. — La fonction du foie dans le métabolisme protéique (*Journ. méd. franç.*, fév. 1922, p. 64).

GARNIER (M.). — Le diagnostic de l'insuffisance hépatique par les procédés de laboratoire (*Journ. méd. franç.*, fév. 1922, p. 52.)

F. AUBERTIN. — Le foie et la tuberculose (*Thèse de Bordeaux*, 1922).

La conjugaison.

P. E. JOLY. — Contribution à l'étude du soufre urinaire, (*Thèse de Paris*, 1920). (Bibliographie).

Métabolisme des sucres

Voir *Thèse Baude*, exploration fonctionnelle du foie par les épreuves d'élimination provoquée. (Bibliographie).

DESBOWIS. — L'impuissance glycolytique. (*Thèse Paris*, 1914).

ROGET et THIRAY. — L'absence de glycuronurie, et l'insuffisance hépatique (*Acad. Médecine*, 13 avril 1915).

JEAN. — La glycuronurie de la grossesse (*Thèse Paris*, 1915).

ROGER. — *C. R. Soc. de Biol.*, 18 décembre 1915.

ROGER. — La glycuronurie, ses variations dans les affections hépatiques (*Presse Médicale*, 18 mai 1916).

CLOYE et FIESSINGER. — La chronologie de l'élimination glycuronurique chez le sujet normal et pathologique (*C. R. Soc. Biol.*, 16 décembre 1916).

P. GAUTIER. — La glycuronurie et ses variations. Un nouveau procédé de l'exploration hépatique (*Rev. Méd. de la Suisse Romande*, 1916).

LOEPER et VERPY. — L'épreuve de la glycémie adrénalinique (*Paris Médical*, 1917).

CHIRAY. — L'acide glycuronique urinaire (*Paris Médical*, 1920).

E. CAILLE. — La glycuronurie provoquée (*Thèse Paris*, 1921, Arnette, éditeur bibliographie).

CHIRAY et CAILLE. — L'épreuve de la glycuronurie provoquée (*Soc. Méd. des Hôpit.*, 18 mars 1921).

GAVILLIER. — L'acide glycuronique de la glycuronurie (*Biol. Méd.*, avril-mai 1921).

A. BAUDOUIN. — Les glycémies (15^e congrès de Médecine de Strasbourg, 3 au 5 octobre 1921, rapport p. 252).

CHAUFFART, BRODIN et ZIZINE. — Du taux glycémique au cours des cirrhoses du foie et de ses rapports avec la glycosurie alimentaire provoquée (*C. R. Soc. Biol.*, 9 juillet 1921, n° 25, p. 305).

CHIRAY. — La glycuronurie normale et pathologique (*Journal Médical Français*, février 1922, p. 56).

SCHMID. — L'épreuve de la fonction hépatique de la glycuronurie provoquée (*Soc. de Biol.*, 10 mai 1922). *Ann. de Méd.*, 1912, n° 4, p. 328).

FIESSINGER. — Le métabolisme des sucres dans l'insuffisance hépatique (*Journ. des Praticiens*, n° 9, 5 mars 1922).

Fonction sanguine

Traité de physiologie.

P.-E. WEIL, BOCAGE et ISCH-WALL. — Le syndrome d'insuffisance hémocrasique du foie (*Presse Médicale*, 1^{er} juillet 1922 p. 353).

J. RIEUX. — Hématologie clinique (1924).

Fonction anti-toxique ou éliminatrice

A. CHAUFFARD et CASTAIGNE. — Valeur sémiologique de l'épreuve par le bleu de méthylène chez les hépatiques (*Soc. Méd. des Hôp.*, 22 avril 1898).

A. CHAUFFARD et CAVASSE. — Contribution à l'étude de la perméabilité rénale chez les hépatiques (*Presse Médicale*, 12 mars 1898).

CHAUFFARD. — L'imperméabilité rénale au cours des ic-
tères infectieux (*Presse Médicale*, 8 janvier 1898).

DUFOUR et ROQUES de FURSAC. — *Soc. Anat.*, 6 mai 1898.

CHAUFFARD et CASTAIGNE. — *Journal de physiologie et de pa-
thologie générale*, mai 1899.

LESNÉ. — *Thèse Paris*, 1899.

CHAUFFARD. — Maladie du foie et des voies biliaires (*Traité
de Médecine* ; Charcot, Bouchard, Brissot, t. V., 1902).

CHAUFFARD. — Pathologie générale et séméiologie du foie
(*Traité de pathologie générale de Bouchard*, 1900).

FAVARELLI. — *Thèse Montpellier*, 1901).

BAUDE. — Exploration fonctionnelle du foie par les épreu-
ves d'élimination provoquée (*Thèse Paris*, 1913). (*Bibliogra-
phie*).

HATIEGANU. — Un nouveau procédé pour l'examen sécré-
toire du foie (*Anat. de Médecine*, 1921, p. 400).

ROCH et SCHIFF. — L'épreuve du salicylate pour la recher-
che de l'insuffisance hépatique (*15^e Congrès Franc. de Méd.*, oc-
tobre 1921).

ROSENTHAL. — A new method of testing liver function with
phenolte trachlorophthalein. 2^e communication (*Bull. of the
John Hopkins Hospital*, XXXIII, 1929, n^o 382, décembre, p.
432).

FIESSINGER. — Les épreuves colorantes comme procédés
d'exploration hépatique (*Journal des praticiens*, XXXVI, 1922,
n^o 20, 20 mai, p. 338).

ROSENFELD et SCHNEIDER. — Impaired phenoltetrachlor-
phthalein test for liver function in pregnancy and its tox-
emias (*Journ. of amer. med. ass.*, LXXX, 1923, n^o 41,
17 mars, p. 743).

Élimination rénale

GILLARD et LEREBoullet. — Les urines retardées dans les
cirrhoses (*Soc. Biol.*, 9 mars 1901).

LECERF. — L'opsiurie (*Thèse Paris*, 1901).

ALBARAN. — Polyurie expérimentale. *Ann. des malad. génito-urinaires*, août 1903. (*Assoc. franç. d'urologie*, oct. 1903).

PÉHU. — De la nycturie dans les affections cardio-vasculaires (*Revue de Médec.*, 1903).

ALBARRAN. — Exploration fonctionnelle des reins (Mason, 1905).

GILBERT et VILLARET. — L'opsiurie expérimentale, (*Soc. Biol.*, 16 juin 1906).

VILLARET. — Troubles du débit urinaire dans les affections hépatiques, (*Thèse Paris*, 1906).

VAQUEZ et COTTET. — Recherches et considérations cliniques sur le rythme de la sécrétion urinaire et sur la diurèse provoquée par ingestion d'eau (*Rev. de Médec.*, 10 juillet 1916, n° 7).

P. MERKLEN. — Recherche sur la diurèse provoquée (*Journal d'Urologie*, 1^{er} août 1912).

VAQUEZ et COTTET. — Epreuve de la diurèse provoquée, (*Presse Méd.*, 1912, p. 992).

LINOSSIER et LEMOINE. — Oligurie orthostatique.

Ch. RICHET. — Des variations centésimales individuelles de l'azote urinaire (*Soc. Biol.*, 9 février 18, p. 133).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
DU MÊME AUTEUR.....	10
PLAN.....	13
AVANT-PROPOS.....	17
INTRODUCTION.....	19

PREMIÈRE PARTIE

<i>La Physiologie du foie et l'exploration de son fonctionnement.....</i>	25
I. Fonction biliaire	27
II. Métabolisme protéique.....	33
III. Métabolisme des sucres.....	40
IV. Rôle antitoxique	43
V. Fonction sanguine.....	45
<i>Les techniques que nous avons employées.....</i>	47
I. Fonction biliaire.....	51
II. Métabolisme protéique.....	66
III. Métabolisme des sucres.....	69
IV. Rôle antitoxique	71
V. Fonction sanguine	72

DEUXIÈME PARTIE

RECHERCHES PERSONNELLES

<i>Les fonctions hépatiques envisagées chez l'individu malade.</i>	
I. Au cours des maladies du foie.....	77
II. Au cours d'affections diverses.....	114
<i>Les fonctions hépatiques envisagées chez l'individu sain.</i>	
L'intermittence.....	141
Faits confirmatifs tirés d'autres travaux sur le foie ..	164
Explication par l'histophysiologie ; thèse de R. Noël, considérations.....	171

TROISIÈME PARTIE

CONCLUSIONS.....	181
BIBLIOGRAPHIE.....	185



